

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

TRAVAIL DU LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
DE L'INSTITUT DU CANCER, DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Directeur : G. ROUSSY

ANNÉE 1934

THÈSE

N° 225

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Eugène ADAM

Né le 24 Août 1908 à Timisoara (Roumanie)

ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE

du

RETICULO-SARCOME

des

Ganglions Lymphatiques et de l'Amygdale

Président : M. GUSTAVE ROUSSY, Professeur

CLERMONT-FERRAND
IMPRIMERIE MODERNE, 15, RUE DU PORT

1934

2

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

TRAVAIL DU LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
DE L'INSTITUT DU CANCER, DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Directeur : G. ROUSSY

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Eugène ADAM

Né le 24 Aout 1908 à Timisoara (Roumanie)

ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE

du

RETICULO-SARCOME

des

Ganglions Lymphatiques et de l'Amygdale

Président : M. GUSTAVE ROUSSY, Professeur

CLERMONT-FERRAND
IMPRIMERIE MODERNE, 15, RUE DU PORT

1934

Le DOYEN G. ROUSSY.

I. — Professeurs :

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
	LEREBOULLET.
	NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNEO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — Agrégés en exercice :

MM.	MM.
ALAJOUANINE . Neurologie et Psychiâtrie.	LAROCHE Guy. Pathologie médicale.
BÉNARD Henri. Pathologie médicale.	LEMAIRE. . . . Pathologie expérimentale.
BERNARD Et.. Pathologie médicale.	LEVEUF Pathologie chirurgicale.
BOULIN Pathologie médicale.	M ^{lle} J. LEVY . . Pharmacologie.
BROCQ Pathologie chirurgicale.	LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
BULLIARD. . . Histologie.	MOREAU. . . . Pathologie médicale.
CATHALA . . . Pathologie médicale.	MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
CHABROL . . . Pathologie médicale.	MOUQUIN . . . Pathologie médicale.
CHEVALLIER . Pathologie médicale.	OBERLING . . . Anatomie pathologique.
DOGNON Physique.	PETIT-DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
DONZELOT . . Pathologie médicale.	PIEDELIEVRE . Médecine légale.
FEY Urologie.	PORTES Obstétrique.
GALLIARD . . . Parasitologie.	QUÉNU. Pathologie chirurgicale.
GASTINEL . . . Bactériologie.	RICHET Physiologie.
GATELLIER . . Pathologie chirurgicale.	SANNIE. Chimie biologique.
DE GAUDART	SÈNEQUE . . . Pathologie chirurgicale.
D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.	SEZARY. Dermatologie et syphiligraphie.
GAYET. Physiologie.	TROISIER . . . Pathologie expérimentale.
GIROUD Histologie.	TURPIN. Pathologie médicale.
HAGUENEAU . . Pathologie médicale.	VALLERY-RADOT
HALPHEN . . . Oto-rhino-laryngologie.	(Pasteur). . . Pathologie médicale.
HAZARD Pharmacologie.	VELTER Ophthalmologie.
HUGUENIN . . Anatomie pathologique.	VIGNES. Obstétrique.
JOANNON . . . Hygiène.	WILMOTH . . . Pathologie chirurgicale.
LABBÉ Henri .. Chimie biologique.	
LACOMME . . . Obstétrique.	
LANTUEJOUL . Obstétrique.	

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens :

MM.	MM.
ALGLAVE . . . Pathologie chirurgicale.	LEROUX Anatomie pathologique.
BUSQUET . . . Pharmacologie.	NEVEU-LEMAIREParasitologie.
CHAILLEY-BERTPhysiologie.	ZIMMERN . . . Physique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale	GUENIOT.	} Clinique obstétricale
AUBERTIN		LE LORIER	
BRULE.		LEVY-SOLAL	
CHIRAY		METZGER	
DUVOIR			
HARVIER			
LIAN			

MM.	
BASSET	} Clinique chirurgicale
CADENAT	
HEITZ-BOYER	
MOCQUOT.	
MOURE.	
SCHWARTZ	

V. — Chargés de cours

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé .	Education physique.
FREY	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

TRAVAIL DU LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
DE L'INSTITUT DU CANCER
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
Directeur : G. ROUSSY

EUGÈNE ADAM

ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE
du
RETICULO - SARCOME
des
Ganglions Lymphatiques et de l'Amygdale

CLERMONT-FERRAND
IMPRIMERIE MODERNE, 15, RUE DU PORT

— 1934 —



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GUSTAVE ROUSSY

DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

PROFESSEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

DIRECTEUR DE L'INSTITUT DU CANCER

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

en témoignage de notre reconnaissance pour la façon dont il a bien voulu nous accueillir dans ses laboratoires, nous guider de ses précieux conseils et accepter de présider notre soutenance de thèse.

A MADAME LE DOCTEUR SIMONE LABORDE

CHEF DE SERVICE DE CURIETHÉRAPIE A L'INSTITUT DU CANCER
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

qui a bien voulu, au cours de ce travail, mettre à notre disposition sa particulière compétence.

Nous lui sommes particulièrement reconnaissant de cette aide, ainsi que de la part qu'elle a prise à la mise en œuvre de notre travail.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CHARLES OBERLING

CHEF DE SERVICE A L'INSTITUT DU CANCER

dont les travaux personnels constituent la source la plus importante de notre travail et qui n'a cessé d'accueillir, avec la meilleure grâce, nos fréquents recours à ses vastes connaissances en histopathologie.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ROGER LEROUX

SOUS-DIRECTEUR DE L'INSTITUT DU CANCER
CHIEF DES TRAVAUX PRATIQUES D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

En remerciement de la sollicitude avec laquelle il a bien voulu mettre à notre disposition les ressources des laboratoires de l'Institut du Cancer,

A MONSIEUR LE DOCTEUR PAUL FOULON

MÉDECIN ASSISTANT DU CENTRE ANTICANCÉREUX
DE LA BANLIEUE PARISIENNE

a qui nous sommes redevables des nombreux conseils qu'il a bien voulu nous donner au cours de nos recherches tant au point de vue anatomie pathologique que la clinique.

A MONSIEUR LE DOCTEUR EMERIC VERMES

ASSISTANT A L'INSTITUT DU CANCER

dont la compétence en anatomie pathologique nous a été à maintes reprises d'un précieux secours.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MAURICE PERROT

ASSISTANT A L'INSTITUT DU CANCER

dont le contact quotidien au laboratoire nous a été un constant encouragement au travail, et nous a lié à lui par une reconnaissante amitié.

Qu'il veuille bien trouver dans ces quelques mots brefs, l'expression de notre vive gratitude pour la bonté avec laquelle il nous a aidé, guidé et conseillé,

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE.

A MA MÈRE,

Bien faible gage de ma tendresse et de
ma reconnaissance.

A MON BEAU-PÈRE,

qui nous fut toujours un exemple de
labeur et de loyauté scrupuleuse.

AUX MIENS, A MES AMIS.

ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE DU RETICULO-SARCOME DES GANGLIONS LYMPHATIQUES & DE L'AMYGDALE

INTRODUCTION

La tendance moderne de la pathologie se tourne vers la création d'entités anatomo-cliniques en remplacement des anciennes classifications purement morphologiques. Un premier pas vers cette nouvelle conception est la classification des tumeurs d'après la nature biologique de leurs cellules et non d'après leurs morphologies.

C'est dans cet ordre d'idée que les termes de sarcomes à cellules rondes, d'endothéliomes et d'autres, tendent à disparaître dans les classifications modernes.

C'est ainsi que, parmi tant d'autres entités anatomo-cliniques qui ont émergé de la pathologie obscure des tumeurs malignes, s'est constitué le groupe des réticulo-sarcomes et que s'est affirmé son indépendance histogénétique et biologique.

Dans le domaine des tumeurs réticulo-sarcomateuses, qui s'enrichit de jour en jour, nous nous sommes attachés particulièrement à l'étude de la tumeur dans sa localisation ganglionnaire. Nous y avons été encouragés par les conseils de notre Maître Monsieur le Professeur Rourry, qui a bien voulu mettre à notre disposition le matériel du Centre Anticancéreux de la banlieue parisienne.

Nous avons essayé, en étudiant ce matériel, d'apporter une nouvelle contribution à l'étude du réticulo-sarcome ganglionnaire et de faire un aperçu d'ensemble de cette question en rassemblant la majorité des publications antérieures.

Notre intention a été de constituer surtout une documentation anatomo-clinique aussi complète que possible, sans prétendre éclaircir ce chapitre de la pathologie si complexe des ganglions.

Nous avons consacré dans ce but une grande partie de notre travail à la description des différents aspects histologiques de la tumeur, dont nous donnons certaines formes particulières que nous avons eu la bonne fortune d'observer parmi nos cas personnels.

Nos recherches histopathologiques ont été facilitées grâce à Monsieur le Professeur Oberling, à qui nous désirons ici témoigner notre grande reconnaissance pour les précieux conseils qu'il a bien voulu nous donner, à maintes reprises, au cours de notre travail.

Nous nous attachons ensuite à la description clinique de la maladie qui, malheureusement, a été négligée jusqu'ici par la plupart des auteurs.

Des observations et des documents inédits servent à illustrer ces deux chapitres anatomo-pathologique et clinique.

En ce qui concerne la partie thérapeutique ainsi que l'étude de la sensibilité aux radiations, nous sommes particulièrement reconnaissants envers Mme Laborde, chef du service de Curiethérapie de l'Institut du Cancer. Sans son aide et ses conseils il nous eut été difficile de traiter ce chapitre particulièrement délicat et relevant d'une compétence très spéciale.

HISTORIQUE

Le terme de réticulo-sarcome, basé sur l'identité de la cellule néoplasique, est d'acquisition assez récente. Il est maintenant admis d'une manière générale, depuis les travaux d'Oberling en 1928.

Ainsi, pour pouvoir tracer un certain historique du réticulo-sarcome, il faut le chercher parmi d'autres groupes de sarcomes, suivant la classification histologique de chaque époque, et même de chaque pays.

C'est ainsi que nous retrouvons de nombreuses descriptions histologiques identiques aux nôtres, à propos de tumeurs étiquetées surtout : sarcomes à cellules rondes (ou globo-cellulaires), lympho-sarcomes et endothéliomes.

Pour plus de clarté nous allons passer en revue ces différentes formes tumorales et nous insisterons à la fin sur les descriptions des tumeurs qui ont été considérées avoir l'origine dans la cellule réticulaire.

1° *Sarcomes à cellules rondes.* — Virchow, dans sa pathologie des tumeurs, décrit, au chapitre des ganglions lymphatiques, une variété de sarcomes à cellules rondes qui présente beaucoup d'analogies macroscopiques et microscopiques avec le sarcome lymphocytaire, lymphoblastique et même le réticulo-sarcome (noyaux libres, ressemblance avec les gliomes, etc...). Ribbert, confond les sarcomes à petites cellules rondes avec les lymphosarcomes, Kaufmann, différencie le lymphosarcome du sarcome à petites cellules rondes par le fait que dans ce dernier il n'y a pas de fibres réticulaires intercellulaires. Borst, signale la fréquence des phénomènes de dégénérescence au niveau de la tumeur et quant aux fibrilles réticulaires il reconnaît la possibilité de leur origine dans la cellule sarcomateuse elle-même.

En France, Ménétrier, de même que Achard et Loeper, conservent dans leur classification le terme de sarcome à cellules rondes, mais ils sont tous d'accord à admettre l'analogie et la difficulté du diagnostic avec le lymphosarcome.

Il y a donc une tendance à démembrer le vieux groupe des sarcomes à cellules rondes et à créer à côté du lymphosarcome d'autres formes définies par l'origine présumée de la cellule tumorale. Une de ces formes et non la plus rare est le réticulo-sarcome.

Pourtant de nombreux auteurs, surtout étrangers, emploient encore ce terme, et nous voyons dans un article tout récent, F. Ascher décrire au niveau du « sarcome à cellules rondes » la présence des fibres réticulaires qu'il considère comme étant produites par les cellules tumorales.

2° *Le lymphosarcome.* — Le nom a été créé par Virchow, mais c'est Kundrat, en 1893, qui décrit pour la première fois le lymphosarcome suivant la conception actuelle, c'est-à-dire un sarcome à cellules de la lignée lymphoïde. Depuis, de nombreuses observations s'en suivent (Paltauf, Sternberg et d'autres) et apportent des contributions précieuses à son étude.

En 1916, Ghon et Roman, dans leur mémoire classique sur le lymphosarcome, font une mise au point définitive de cette variété tumorale. Les auteurs acceptent l'idée que la cellule réticulaire est capable de former des lymphoblastes, de même, ils estiment que le réticulum intercellulaire est souvent d'ordre tumoral : « Nous avons trouvé, disent-ils, dans peu de cas, mais notamment dans ceux où les éléments principaux étaient formés par des cellules anastomosées, du réticulum cellulaire, et, nous avons pu observer, par des figures de transition, la formation d'un réticulum que nous voudrions sans faute renvoyer à la tumeur même. » De ce fait, ils décrivent trois types de lymphosarcomes : le type réticulaire, lymphoblastique et lymphocytaire. Cette classification est acceptée par de nombreux auteurs et il apparaît encore à présent des publications de cas de réticulo-sarcomes étiquetés lymphosarcome à type réticulaire suivant la conception de Ghon et Roman.

3° *L'endothéliome.* — Terme donné pour la première fois par Golgi, en 1869, à une tumeur des méninges. Cette notion s'est étendue, depuis, à certaines tumeurs d'autres organes, notamment des os et des ganglions lymphatiques. Nous trouvons ainsi vers la fin

du XIX^e siècle et au début du XX^e siècle, de nombreuses publications étiquetées endothéliome des ganglions lymphatiques, telles que celles de Chambard, Zahn, Recklinghausen, Birsch-Hirschfeld, Parlavecchio, Gallina, Godel, Ravenna, Norris, da Gradi et de Amicis, Ciaccio, Viallardi et d'autres. Parmi ces publications, seul le cas de Ciaccio, présente des analogies cliniques et histologiques avec le réticulo-sarcome.

Il n'y a pas une tumeur dont la conception et la description histologique soient plus discutées et plus diversement interprétées que celle de l'endothéliome.

En France la tendance est de remplacer ce terme par différents noms qui traduisent mieux la nature et l'origine de la tumeur. C'est ainsi que parmi les endothéliomes, il en est qu'il faut rattacher aux angio-sarcomes, tandis que d'autres appartiennent au réticulo-endothélio-sarcome. Enfin nous désignons les endothéliomes des grandes cavités séreuses et des cavités articulaires sous le nom d'endo-épithéliomes.

En Allemagne, on trouve deux conceptions différentes : Ribbert, considère la majorité des endothéliomes ganglionnaires comme des métastases d'épithéliomas occultes, et n'admet comme véritables endothéliomes que les tumeurs ayant une architecture vasculaire, c'est-à-dire dérivant des angiomes bénins et malins. Borst, par contre, accepte la notion d'endothéliome pour une grande variété de tumeurs dont la nature exacte n'a pas été déterminée. Et c'est grâce à cette dernière conception que nous trouvons sous le nom d'endothéliomes des cas de réticulo-sarcomes (Observation de Ciaccio et d'autres).

En Amérique, Ewing, adopte la conception et la classification de Borst. Cette classification, purement morphologique, comprend 6 types : 1° Interfasciculaire ; 2° Alvéolaire ; 3° Plexiforme ; 4° Périvasculaire ; 5° diffus et 6° à stroma en évolution progressive ou regressive (Ostéo, myxo, fibro-endothéliome). Le réticulo-sarcome appartient en général au type diffus. A propos de ganglions lymphatiques, il décrit, en effet, la variété endothéliome diffus (analogue à celui des os), mais sans en citer des cas. De même, au point de vue histogénétique, il distingue les endothéliomes issus de la cellule endothéliale, de ceux d'origine réticulaire et appelle ces derniers « lymphosarcome à grandes cellules rondes ou sarcome à cellules réticulaires. »

Foot N. Ch., en 1924, publie, sous le titre d'endothéliome malin, l'observation d'une tumeur formée par des cellules réticulaires anastomosées entre elles. Il y décrit une abondante formation de fibrilles réticulaires, qu'il attribue à la cellule tumorale même. Quant à l'origine de la tumeur, il la rapporte à l'endothélium vasculaire ou à « l'endothélium réticulaire ». D'ailleurs, il soutient l'identité de ces deux cellules endothéliales de même que la possibilité de l'existence des deux aspects, vasculaire et réticulaire, dans la même tumeur.

Dans ce même ordre d'idées, Piney, publie des cas analogues, mais il estime qu'en général la tumeur peut présenter qu'une seule architecture soit vasculaire, soit réticulaire, mais presque jamais les deux à la fois. Il propose pour la forme réticulaire le terme de sarcome réticulo-endothélial ou réticulo-endothéliome.

4° *Le réticulo-sarcome.* — Virchow, dans son livre, parle d'une forme de sarcome « réticulocellulaire ». Cornil et Ranvier, dans le manuel d'Histologie-pathologique, disent (p. 146) : « Les cellules des sarcomes revêtent les formes les plus variées » et plus loin, « d'autres cellules des sarcomes sont irrégulières, avec des prolongements multiples anastomosées parfois et possèdent un ou plusieurs noyaux ». Borst, à propos des sarcomes fuso-cellulaires, parle d'une forme particulière « le sarcome réticulo-cellulaire » dont les cellules étoilées présentent des prolongements qui peuvent former un fin réseau.

Ces descriptions sont purement morphologiques et il nous est difficile de conclure sur l'origine et la nature exacte de ses cellules réticulaires.

Ciaccio, en 1909, décrit un cas de réticulo-sarcome ganglionnaire, sous le nom « d'endothéliome sincytial » et suppose une origine possible dans le tissu réticulaire des follicules lymphatiques, mais ses conclusions sont hésitantes. Nous avons vu, plus haut, à propos des endothéliomes, les conceptions d'Ewing, Foot et Piney sur les réticulo-sarcomes.

Silhol et Rouslacroix, publient, en 1924, un cas de sarcome ganglionnaire à disposition périthéliale et supposent son origine dans le tissu réticulo-endothélial des ganglions lymphatiques. Komocki, décrit une tumeur maligne à cellules réticulaires et l'appelle « réticuloma ».

En 1925, Goormaghtigh, fait une communication sur la prolifération maligne du tissu réticulo-endothélial des ganglions lymphatiques et insiste sur l'aspect réticulé de la tumeur, sa différenciation endothéliale, ainsi que la conservation du pouvoir phagocytaire. Il sépare nettement cette forme du type réticulaire du lymphosarcome de Ghon et Roman. Orsos, un an plus tard, signale au niveau des ganglions lymphatiques, des sarcomes qui présentent des aspects, soit réticulaire, soit syncytial. Les années suivantes, Richter, puis Jorge et Brachetto-Brian, publient des observations de réticulo-sarcomes.

Ch. Oberling, publie, en 1928, un travail très documenté sur le réticulo-sarcome de la moelle osseuse (sarcome d'Ewing) et signale l'existence des tumeurs analogues, issues de la trame réticulaire des follicules lymphatiques.

C'est F. Roulet, qui met au point le réticulosarcome des ganglions lymphatiques. Se basant sur un ensemble de 11 observations, il démontre l'analogie avec les réticulo-sarcomes osseux signalée par Oberling, il adopte de même la classification de ce dernier et décrit la forme indifférenciée et différenciée du réticulosarcome en ajoutant une troisième : la forme combinée avec leucémie, lymphogranulomatose, etc... Roulet, propose le nom de « Retothelsarcome » à la tumeur. Deux ans plus tard, en 1932, il publie une nouvelle série de 7 cas et dans ses conclusions, il sépare nettement les cellules endothéliales des cellules réticulaires, de même que les endothéliomes des réticulosarcomes.

Parmi les travaux récents, nous remarquons celui d'Aresu et Scarlabrino qui décrivent, sous le nom de « dictosarcome » 11 cas présentant des aspects histologiques variés et qu'ils dérivent tous de l'hémohistioblaste ou cellule réticulaire mésenchymateuse. Benecke, publie l'observation d'un cas de réticulosarcomatose. Segré, donne une description anatomo-clinique très complète d'un cas de réticulo-sarcome.

Enfin, récemment, Ahlstrom, basé sur 7 observations de réticulo-sarcome, fait une très bonne description histologique de la tumeur, en rapportant des formes nouvelles et qui lui permettent de discuter de nombreux diagnostics, en particulier, celui de la lymphogranulomatose et des réticuloses.

MATÉRIEL & MOYENS D'ÉTUDE

Les observations inédites de réticulo-sarcome des ganglions et des amygdales que nous avons étudiées, appartiennent au Centre anticancéreux de la banlieue parisienne.

Ils forment une série de 4 cas dont le diagnostic histologique a été fait au laboratoire d'anatomie pathologique de l'Institut du Cancer et choisie, pour nous, par M. le Docteur Perrot, assistant du Laboratoire.

Pour l'étude histologique, nous nous sommes servis, en dehors de la méthode de coloration courante : hématoxiline-erythrosine-safran de Masson, d'autres méthodes de coloration d'après les besoins de l'étude. C'est ainsi que nous avons pratiqué systématiquement les méthodes de colorations à l'azo-carmin, la coloration trichomique de Masson, les colorations de May-Grünwald-Giemsa, de Dominici et les méthodes d'imprégnation argentique de Bilschowsky-Maresch et de Foot.

Etant donné le nombre restreint de cas qu'il nous a été donné à étudier, nous avons choisi pour les données statistiques et pour une vue d'ensemble, parmi les observations publiées antérieurement, les cas qui nous ont paru les plus démonstratifs. Nous les résumons sous la forme du tableau ci-dessous, en y ajoutant nos observations personnelles, croyant ainsi donner un aperçu général plus net et plus rapide de l'aspect clinique et anatomique du réticulo-sarcome des ganglions lymphatiques et de l'amygdale.

N°	AUTEUR	SEXE	AGE	LOCALISATION PRIMITIVE	MÉTASTASES
1	Ciaccio	F.	24	cervicale droite	ggl : cervicaux et axil. dr.
2	Ghon et Roman (Obs. 26)	M.	23	cervicale	ggl : sus-clav., axil. bronch., médias mésent., inguin.
3	Ghon et Roman (Obs. 27)	M.	53	cervicale droite	ggl : axil. v. jugul. dr., pharynx.
4	Foot	M.	68	inguinale droite	ggl : iliaques pr. lomb. droits. poumon.
5	Komocki	F.	67	inguinale gauche	0
6	Silhol et Rouslacroix	M.	72	axillaire gauche	0
7	Piney	F.	75	inguinale droite	ggl : mésent. gd. épip., plèvre dr., foie, diaphrag.
8	Richter	M.	46	cervicale gauche	Tous les ggl. rate, foie, intestin.
9	Jorge et Brachetto-Brian	F.	17	amygdale droite	ggl : cerv. dr.
10	Roulet	F.	61	inguinale gauche	0
11	Id.	F.	52	amygdale gauche	0
12	Id.	F.	55	cervicale gauche	0
13	Id.	M.	21	région amygdal.	0
14	Id.	M.	60	axillaire gauche	0

FORME HISTOLOGIQUE	DURÉE	TRAITEMENT	ÉVOLUTION	OBSERVATIONS
F. indifférenciée	1 an	chirurgical	inconnue	Antécédents : 3 f. couches. Evolution avec céphalées et crises de diarrhée. Sang : G.R. : 3,6 G.B. : 15.000
F. à différ. lymphoblastique			Mort Autopsie	Sang : G.R. : 6,4 G.B. : 8.000
F. à différ. lymphoblastique			Mort Autopsie	
F. à différ. réticulaire	4 mois		Mort Autopsie	Signes radiologiques d'une ancienne fract. du ra- dium gauche. Tumeur inguinale doulou- reuse. Sang : légère leucocytose.
F. à différ. réticulaire	10 mois	chirurgical	Mort	Diabète concomittant.
F. indifférenciée	2 ans	chirurgical	inconnue	
F. à différ. réticulaire	1 mois		Mort Autopsie	
F. à différ. conj. polymorphe	2 mois $\frac{1}{2}$		Mort Autopsie	Evolution avec leucémie lymphatique. Sang : G.R. : 3,7 G.B. : 98.400 (L : 90 %).
F. à différ. conj. polymorphe	8 mois	chirurgical suivi de curieth.	Guérison appar. dep. 2 ans	
F. indifférenciée	1 an		inconnue	
F. indifférenciée	2 mois	chirurgical	id.	
F. à différ. réticulaire	6 mois		id.	
F. à diff. conj. fibroblastique	"		id.	
F. à différ. réticulaire	1 mois $\frac{1}{2}$		id.	Douleurs costales au ni- veau de la tumeur.

N°	AUTEUR	SEXE	AGE	LOCALISATION PRIMITIVE	MÉTASTASES
15	Roulet	F.	51	médiastin	ggls : sus-clav., paraaortiques. foie, reg. pancr., col. vertébr.
16	Id.	M.	26	cervicale	0
17	Id.	F	28	médiastin	ggls : trach. - bronch., cerv., axill. thyr., poumons.
18	Id.	M.	36	axillaire droite	ggls : cerv.
19	Id.	F.	39	médiastin	ggls : hile du foie. poumons, péricarde et thorax.
20	Id.	M.	41	cervicale droite	poumons, loge rénale g.
21	Benecke	M.	4 $\frac{1}{2}$	rétro-péritonéale	ggls : cou, foie, aort. poumons, foie, panc., surren. g.
22	Roulet	M.	55	axillaire droite	ggls : inguinaux.
23	Id.	M.	72	axillaire droite	0
24	Id.	M.	74	amygdale droite	ggls : cervic., occip. dr. st. cl. mast., thyr., intestin.
25	Id.	M.	11	pharynx	ggls : cerv. g.
26	Id.	M.	49	pharynx cavum	ggls : ss-maxil. base du crâne, hypophyse.
27	Id.	F.	44	non définie (ggls abdom.)	foie, rate.
28	Id.	M.	52	médiastin	ggls : cerv., abd. vertèbres, surren., parotide,

FORME HISTOLOGIQUE	DURÉE	TRAITEMENT	ÉVOLUTION	OBSERVATIONS
à différ. lymphoblastique	1 an		Mort Autopsie	Evolution avec périodes de constipation et diarrhée. Fièvre intermittente. Sang : G. B. : 15.400.
à différ. sticulaire			inconnue	
à différ. lymphoblastique			Mort Autopsie	Evolution avec accès de suffocation.
à différ. sticulaire avec cellules géantes	2 mois	chirurgical	inconnue	Sang : tableau de leucémie myélogène.
à différ. sticulaire lymphogranulomateuse	1 an		Mort Autopsie	Fistule thoracique spontanée.
à différ. sticulaire		chirurgical et rayons X	Mort Autopsie	Ulcération au niveau du cou.
à différ. sticulaire	2 mois	laparot. explorat. puis rayons X	Mort Autopsie	Evolution avec fièvre et signes de diphtérie. Sang : G.R. : 3,8 G.B. : 9.200 (L : 37 %).
à différ. sticulaire	2 mois $\frac{1}{2}$	chirurgical	Mort	
à différ. sticulaire	14 mois	bleu d'Isamine	Mort Autopsie	Sang : G.R. : 3,8 G.B. : 10.400
à différ. sticulaire	longue (?)	rayons X	Mort Autopsie	
à différ. sticulaire	1 mois $\frac{1}{2}$	rayons X	Mort (septicémie) Autopsie	
à différ. sticulaire	1 mois	rayons X	Mort Autopsie	Antéc. : vég. adénoïdiennes. Envahissement de l'orbite, cécité.
indifférenciée	8 mois	laparat. explorat. puis R. X	Mort Autopsie	Antéc. : traumatisme. Sang : G.R. : 3,3 G.B. 6.600.
à différ. sticulaire		rayons X	Mort Autopsie	Antéc. : leucémie lymphoïde, disparue au moment de l'apparition de la tumeur.

N	AUTEUR	SEXE	AGE	LOCALISATION PRIMITIVE	MÉTASTASES
29	Sègre	F.	24	rhino-pharynx	ggls : cerv., axil., inguin., r.-perit., poumons, foie, ovai- res, sein.
30	Ahlström	F.	55	cervicale gauche	ggls : sus-clav., mé- diastinaux.
31	»	M.	71	cervicale gauche	
32	»	F.	7 mois	creux poplité gauche	
33	»	M.	43	ggls mésentér.	ggls : axil., sus- clav., retro-périt., médiast. foie, poumons.
34	»	M.	17	médiastin	ggls : cerv., axil., sus-clav., retro- périt., mesent. cœur.
35	»	M.	67	amygdale droite	ggls : sous-maxil- laires.
36	»	M.	60	cervicale droite	
37	Observat. person.	M.	23	cervicale droite	ggls : cerv., médi- ast., axil. poumon.
38	»	M.	68	amygdale droite	ggls : cerv. dr., au- ric. dr., ss-max. dr., axil. (cliniquement)
39	»	M.	29	amygdale gauche	ggls : sous-max. g. cerv. (cliniquement)
40	»	M.	13	inguinale droite	joue droite.

FORME HISTOLOGIQUE	DURÉE	TRAITEMENT	ÉVOLUTION	OBSERVATIONS
F. à différ. conj. polymorphe	18 mois	rayons X	Mort Autopsie	Réaction de B. W. positive. Sang : G.R. : 3,5 G.B. : 12.000.
F. indifférenciée	4 mois		Mort Autopsie	
F. à différ. réticulaire	1 mois	rayons X	inconnue	
F. à différ. réticulaire	3 mois	chirurgical puis R. X	id.	
F. à différ. réticulaire	10 mois	chirurgical puis R. X	Mort Autopsie	Sang : anémie progressive, G.R. : 2,14 G.B. : 9.800 (monocytes : 13 %).
F. réticulaire avec cellules géantes	3 mois		Mort Autopsie	Ulcération de la région thoracique gauche sup. ascite trouble et hémorr. Sang : G.R. : 4,42 G.B. : 13.900
F. à différ. conjonctive polymorphe	environ 6 mois	radium	Mort Autopsie	Décédée à la suite d'une broncho-pneumonie.
F. à différ. conjonctive polymorphe	plusieurs années	chirurgical puis rayons X	Guérison depuis 3 ans	
F. indifférenciée	4 mois $\frac{1}{2}$	interv. chirurg. puis Radium	Mort Autopsie	Dans les antécédents traumatisme au niveau du cou. Sang : G.R. : 5,4.
F. indifférenciée	2 mois	Radium	Mort	Sang : G.R. : 4,15 G.B. : 17.000 (monocytes : 52 %).
F. à différ. réticulaire	10 mois	rayons X puis Radium	Mort	Nombreuses paralysies crâniennes. Sang : G.R. : 3,8 G.B. : 8.000.
F. à différ. conj. polym. et lymphoblastique	6 mois	chirurg. r. X post op.	Guérison depuis 5 ans	Sang : G.R. : 6,0 G.B. : 8.000.



ANATOMIE MACROSCOPIQUE

Malgré la différence de structure qui paraît exister entre les ganglions d'un côté, et les amygdales et le tissu adénoïde du pharynx d'autre côté, nous trouvons en dernière analyse dans chacun de ces organes les mêmes éléments constitutifs. Ce fait, de même que leur rôle physiologique identique et leur connection physiopathologique intime, nous incite à grouper dans un seul chapitre le réticulosarcome des ganglions, des amygdales et du tissu adénoïde du pharynx.

Nous décrirons successivement l'aspect de la tumeur primitive de chacun de ces organes en insistant sur ses particularités, surtout celles qui ont leur importance clinique ou thérapeutique. Puis, nous étudierons les métastases tumorales, au point de vue de leur aspect anatomique, leur siège de prédilection et leur voie de propagation.

ETUDE DES GANGLIONS

Très variable dans son aspect, le ganglion tumoral prête souvent à confusion avec d'autres affections ganglionnaires, tant au début qu'à la période d'état. Au début, un seul ganglion est atteint, rarement la tumeur apparaît d'emblée au niveau de plusieurs ganglions du même groupe.

Malheureusement, jusqu'à présent, on n'est pas arrivé à faire une intervention assez précoce pour être certain d'avoir enlevé le premier ganglion atteint. La masse tumorale primitive après extirpation opératoire ou à l'autopsie était toujours formée par une agglomération de plusieurs ganglions. Cependant, l'image uniforme de cette masse tumorale, malgré de nombreuses sections faites à son niveau, laisse supposer que l'aspect macroscopique

du ganglion primitif ne présente aucune particularité vis-à-vis des autres ganglions secondairement atteints.

Ceci dit, examinons de près un ganglion à *sa période de début*.

C'est un ganglion généralement enlevé par biopsie, il est encore séparé de la masse principale, donc bien délimité, mobile, sans adhérences aux tissus voisins. Son volume est celui d'une noisette, une noix, parfois plus grand. Sa capsule d'une couleur blanchâtre présente la surface luisante nette, intacte, sans aucune particularité. La consistance est uniformément élastique, plutôt molle, loin de la dureté ligneuse d'un ganglion carcinomateux. On ne trouve ni zones de ramollissement ni noyaux d'induration à ce stade. La surface de section nous montre la disparition de toute structure ganglionnaire, il n'y a aucune limite entre la zone corticale et la zone médullaire. La couleur est gris blanchâtre parfois rosée, uniforme, parcourue seulement par des travées fibreuses partant de la capsule conjonctive elle même épaissie.

Cet aspect du début est loin d'être propre aux ganglions atteints de réticulo-sarcome. C'est l'aspect aussi d'un ganglion lymphogranulomateux, lymphosarcomateux ou même d'un ganglion inflammatoire banal. Aussi, les caractères macroscopiques ne nous permettent pas un diagnostic précis à ce moment.

Période d'état. A ce stade les caractères tumoraux s'accroissent et permettent un diagnostic plus probable.

La tumeur se présente comme un agglomérat de plusieurs ganglions soudés en une seule masse. Une capsule blanche et épaisse entoure toute la masse. A un stade plus avancé la tumeur envahit et détruit en certains points la capsule pour envahir à leur tour les tissus environnants. Ainsi dans notre première observation il y avait une forte adhérence entre la masse ganglionnaire et le dôme pleural droit, cependant que dans l'observation N° 4, il existait une continuité absolue entre la substance ganglionnaire et la peau.

La consistance de la tumeur est variable en différents points. A côté des ganglions encore fermes et élastiques on trouve des ganglions ramollis parfois même pseudofluctuants donnant dans l'ensemble une impression de bosselée.

Des coupes faites dans la tumeur enlevée par opération ou à l'autopsie nous montre qu'en général chaque ganglion a conservé sa capsule, ce qui donne dans l'ensemble un aspect lobulé de la

tumeur, mais plus tard elle disparaît complètement. La couleur est aussi variable, blanc jaunâtre dans les ganglions plus fermes, elle devient rougeâtre au fur et à mesure que le ganglion se ramollit donnant un aspect presque franchement purulent. A un examen attentif, on peut remarquer des petits foyers de nécrose miliaire disséminés dans tout le ganglion.

C'est l'aspect classique du ganglion tumoral, mais il peut être souvent changé soit par la topographie du groupe ganglionnaire (couleur ardoise des ganglions trachéo-bronchiques) soit par une affection préexistante (leucémie, tuberculose), soit surtout par une infection banale surajoutée et qui est si fréquente dans cette variété de sarcome.

Enfin, nous insistons sur un fait qui a son importance surtout chirurgicale : c'est la tendance du néoplasme à englober dans sa masse, les grands vaisseaux du territoire, en contractant de fortes adhérences avec eux. Telle l'observation de Komocki où la tumeur a été adhérente aux vaisseaux fémoraux ; dans le cas de Silhol et Roussacroix il y avait de « nombreux et gros pédicules vasculaires ». De même dans notre observation N° 4, le néoplasme entourait la veine saphène interne de façon que l'opérateur a été obligé d'enlever une portion de cette veine avec la masse tumorale.

ETUDE DE L'AMYGDALE ET DU TISSU ADÉNOÏDE DU PHARYNX

Peu différent de celui des ganglions lymphatiques, son importance est toutefois beaucoup plus grande.

Le début se fait parfois par un petit nodule au niveau de l'amygdale encore d'aspect normal, mais en général le début se faisant à l'intérieur de l'amygdale, l'augmentation de volume de l'amygdale est totale. A ce stade, la muqueuse est intacte et de couleur rouge angineuse. La palpation démontre la même dureté élastique. La coupe montre, à côté de quelques cryptes amygdaliennes conservées, la portion tumorale d'une couleur gris rosâtre homogène à aspect succulent.

Un stade plus avancé de la tumeur se traduit par une tendance à infiltrer les tissus avoisinants. Les piliers antérieur et postérieur de même que le voile du palais forment un bloc unique avec l'amygdale. Celle-ci du volume d'un œuf de pigeon à celui d'une noix

présente une surface irrégulière recouverte par une muqueuse de couleur rouge, rouge vineux, presque toujours ulcérée, en plusieurs endroits donnant parfois l'aspect en chou-fleur (Observation 2). La consistance est moins ferme, elle est molle et même pseudo-fluctuante. La muqueuse voisine est parfois rouge et oedématisée probablement par infection secondaire. A la section, toute structure normale a disparu, on trouve une masse lardacée, homogène de couleur gris-jaunâtre parfois rougeâtre avec quelques foyers d'hémorragie et de nécrose.

De même, pour la tumeur à point de départ dans le tissu lymphadénoïde du pharynx, l'aspect macroscopique est le même. En plus, il faut signaler dans ce cas la rapidité de l'extension à une des amygdales, de façon que souvent il est difficile de déterminer le point de départ exact de la tumeur.

METASTASES

Le réticulo-sarcome ainsi que le lymphosarcome ganglionnaire font une exception à la règle des métastases sarcomateuses c'est-à-dire qu'ils empruntent aussi bien la voie lymphatique que la voie sanguine pour leurs métastases. Ce fait paraît naturel étant donné la localisation ganglionnaire primitive de la tumeur, mais nous faisons remarquer que le réticulosarcome primitif de la moelle osseuse se propage aussi en grande partie par voie lymphatique ce qui ne cadre pas avec les autres sarcomes osseux. Donc ce n'est pas la localisation ganglionnaire, mais plutôt la structure intime de la tumeur ainsi que certaines affinités biologiques probables qui font emprunter au réticulosarcome la voie lymphatique. Si, dans la majorité des cas les métastases se font par voie lymphatique, on trouve d'autres cas dont les métastases ne s'expliquent que par une propagation par voie sanguine.

Voici les chiffres que nous avons pu relever d'après les cas étudiés par nous :

Sur 22 cas contrôlés par l'autopsie dans une seule fois on n'a pas trouvé de métastases.

Les 21 cas avec métastases se répartissent en métastases à localisations ganglionnaires seules : 6 cas
localisations viscérales seules : 1 cas
localisations ganglionnaires et viscérales : 14 cas.

La métastase ganglionnaire se faisait sans aucune prédilection pour un siège spécial. L'extension se poursuivait de proche en proche, mais il arrivait souvent que la tumeur sautât un groupe ganglionnaire de la chaîne lymphatique suivie.

Quant aux viscères, suivant la fréquence, on a trouvé des métastases dans le poumon 10 fois, le foie 7 fois, intestin, colonne vertébrale, thyroïde, pancréas, surrénale et rate 2 fois, grand épiploon, plèvre, diaphragme, péricarde, côtes, loge rénale, hypophyse, cœur, parotide, ovaires et sein 1 fois.

Au point de vue du mode d'envahissement, nous les divisons en trois formes :

a) Métastases par voie lymphatique seulement : nous l'avons retrouvée 9 fois. Ce sont les cas où l'on peut déterminer, tant au point de vue anatomique que physiologique, des connexions lymphatiques entre les différents organes envahis par la néoplasie.

b) Métastases par voie lymphatique et sanguine ; elles sont survenues 11 fois. Certaines métastases de ces cas suivaient apparemment la voie lymphatique, cependant que pour les autres il nous paraissait plus logique d'admettre la voie sanguine comme moyen de dissémination de la tumeur.

c) Métastases par voie sanguine seulement : forme très rare que nous avons trouvée dans un seul cas. C'est une observation de Roulet d'une tumeur cervicale qui a montré à l'autopsie des métastases au niveau du poumon et de la loge rénale gauche sans aucun envahissement ganglionnaire. S'il est encore possible d'admettre la voie lymphatique pour la métastase pulmonaire, nous penchons plutôt vers une dissémination par voie sanguine tant pour le poumon que pour la loge rénale, d'autant plus qu'il y avait une ulcération profonde au niveau de la tumeur du cou, ce qui suppose l'envahissement des vaisseaux superficiels de la région.

Cette classification est loin d'être absolue et elle comporte des réserves au point de vue clinique, car si anatomiquement elle paraît parfaitement plausible, nous ne pouvons pas savoir si cliniquement l'envahissement de la tumeur a suivi les voies que nous leur avons tracées, en nous basant sur des données purement anatomiques. La seule chose à retenir est que le réticulosarcome ganglionnaire emprunte pour son extension tant la voie lymphatique que la voie sanguine. Ce fait est évident et il a été démontré

aussi pour les réticulosarcomes de la moelle osseuse (sarcome d'Ewing).

Au point de vue macroscopique les métastases sont indentiques à la tumeur primitive : blanc-grisâtres, partiellement nécrosées, de consistance molle (sarcome encéphaloïde des anciens auteurs). Leur forme est soit infiltrative, soit nodulaire sans aucune règle à la base. On note toutefois la prédominance de la forme nodulaire. Les dimensions sont extrêmement variables et elles dépassent souvent celles de la tumeur primitive, ce qui donne parfois des difficultés pour la détermination de la localisation primitive.

ÉTUDE HISTOLOGIQUE

I. HISTOLOGIE NORMALE

Avant de passer à la description histologique du réticulo-sarcome des ganglions, il nous semble nécessaire de décrire sommairement l'aspect d'un ganglion lymphatique normal. Nous insistons surtout sur les éléments de la charpente réticulaire, tissu d'origine de la tumeur, ainsi que l'a démontré Oberling.

On distingue deux parties dans le parenchyme ganglionnaire: une périphérique, la substance corticale, une centrale, la substance médullaire.

La substance corticale montre des follicules ou nodules lymphoïdes qui sont ou isolés ou fusionnés par groupes. Entre la capsule et les nodules lymphoïdes on distingue le « sinus lymphatique marginal ». Entre les nodules eux-mêmes se trouvent « les sinus radiés ou périfolliculaires ». La substance médullaire est formée par de gros cordons qui continuent la zone centrale des nodules lymphoïdes. Entre ces cordons on voit des voies lymphatiques qui continuent les sinus radiés, ce sont les sinus médullaires.

Les éléments libres, d'après la majorité des auteurs, sont formés d'une part par les lymphoblastes, grandes cellules à noyau peu chromatique, à cytoplasme abondant, et qui se trouvent notam-

ment dans les centres germinatifs, d'autre part les lymphocytes, cellules plus petites, disséminées dans tout le reste du ganglion et qui présentent un noyau à chromatine tassée avec protoplasme très peu abondant. D'autres auteurs considèrent en plus, comme éléments libres normaux du ganglion lymphatique les macrophages et les plasmocytes.

Quant à leur origine elles sont reconnues toutes comme dérivant de la cellule réticulaire.

La charpente conjonctive est formée par la capsule périphérique dont la face profonde émet dans le parenchyme des travées fibreuses.

Le réticulum (1). — Le réticulum du ganglion s'appuie sur le support conjonctif général. Dans les cordons et nodules c'est une tramule de fibrilles enchevêtrées et anastomosées de nature précollagène ou collagène, accompagnées de cellules connectives également ramifiées et anastomosées dont certains, d'après Ferrata et Lambin, seraient des éléments à potentialités embryonnaires qui participent peut-être à la genèse des lignées lymphopoïétiques. Ces éléments anastomosés circonscrivent des mailles en forme de grillage irrégulier et serré.

Dans le sinus, c'est un réseau très lâche, agencé en très grandes mailles, constitué de fibres conjonctives tendues et réunies en une sorte de filet irrégulier, continues avec celles du réseau parenchymateux et avec celles des travées de soutènement, ce réseau transforme ainsi la voie lymphatique en un trajet grossièrement cloisonné. Des cellules satellites, à branches ramifiées et anastomotiques s'observent à leur surface ou en demeurent indépendantes, étant capables de former à elles seules, d'après Jolly, une partie de la formation cloisonnante. La nature de ces cellules est toujours discutée comme la question de savoir si les voies lymphatiques du ganglion sont des espaces clos, partout limités par un endothélium qui serait une expansion de celui qui revêt les vaisseaux afférents et efférents et qui recouvrirait le rebord des folliculaires des cordons médullaires et les travées conjonctives. Les observations récentes ne semblent pas confirmer cette interprétation autrefois défendue par Recklinghausen, His et Kolliker, elles tendent plutôt à nous faire admettre que les chemins de la lymphe ne sont pas

(1) D'après Bouin.

hermétiquement clos, ne possèdent pas, selon Downey, de paroi propre, mais sont revêtus par des cellules discontinues (Jolij). Celles-ci seraient identiques aux éléments du réticulum cellulaire, il n'y aurait pas lieu d'établir une distinction entre les deux sortes d'éléments ; il faudrait au contraire d'après Maxmow, les réunir et les considérer comme des cellules réticulo-endothéliales, ou même tout simplement réticulaires.

Nous insisterons tout spécialement sur cette dernière théorie que nous allons envisager à propos de l'histogenèse du réticulo-sarcome.

LES AMYGDALES sont composées d'un épais tissu lymphoïde qui remplit le chorion de la muqueuse buccale et pharyngienne dont l'épithélium s'infléchit en dedans sous forme de feutres longues et étroites formant ainsi les cryptes amygdaliennes. Le tissu lymphoïde disposé autour de ces cryptes est composé d'exactly les mêmes éléments que ceux du tissu lymphoïde des ganglions lymphatiques (follicules et centres germinatifs), aussi nous n'insisterons pas davantage sur leur description détaillée.

II. HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE

Quand on examine les différentes coupes de réticulosarcome ganglionnaire, on se rend vite compte que, malgré un fond commun, les images histologiques sont très variables. Cette variation d'aspect ne se fait pas seulement d'un individu à l'autre, mais on peut la voir chez le même malade et souvent aussi on la constate d'une place à l'autre du même ganglion. Ce fait a été remarqué par Connor, puis Oberling pour le réticulo-sarcome de la moelle osseuse et plus tard Roulet l'a décrit au niveau des ganglions.

Oberling en même temps a su interpréter ce phénomène. D'après lui, les différentes images cellulaires représentent des expressions morphologiques d'une même espèce de cellules embryonnaires, pluripotentiellles. Ces cellules ont été décrites sous différents noms, notamment au niveau des organes hématopoïétiques. Elles y sont concentrées en grandes masses en contact intime avec la charpente réticulée et on leur donne le nom de cellules réticulaires, d'où le nom de réticulo-sarcome donné à la tumeur. Basé sur les possibilités évolutives multiples de cette cellule réticulaire,

il donne une classification histo-biologique du réticulosarcome et il y décrit plusieurs catégories :

1° Réticulosarcome indifférencié ou embryonnaire.

2° Réticulosarcome différencié.

3° Formes évolutives : réticulo-endothélio-sarcome, réticulo-myélosarcome, réticulo-lymphosarcome.

En suivant cette classification et ayant à la base la notion que la cellule réticulaire présente des possibilités évolutives multiples, nous allons décrire d'une façon schématique les différentes formes histologiques rencontrées dans les réticulo-sarcomes des ganglions.

LA FORME INDIFÉRENCIÉE OU EMBRYONNAIRE

L'image microscopique est monotone à cause de son uniformité caractéristique. La première chose qui frappe, c'est l'abondance des cellules ou plutôt des noyaux, car il n'y a pas de véritables structures cellulaires. Ces noyaux clairs et nombreux, souvent tassés l'un contre l'autre, présentent différentes formes : ronde, ovale, courbée, échancrée, bilobée, en haricot, en raquette, etc., formes dues d'un côté au tassement, mais aussi aux divers stades de la division cellulaire directe ou amitotique, qui nous semble très fréquente dans cette forme de tumeur.

La mensuration de ces noyaux nous a donné les résultats suivants : a) Parmi les noyaux ronds la majorité présentait un diamètre qui variait entre 6 et 8 μ mais nous avons trouvé de petits noyaux dont le diamètre dépassait à peine 4 μ et par contre d'autres plus volumineux ayant 9 et 10 μ de diamètre. b) Les noyaux ovales sont en général plus volumineux. Leurs diamètres habituels étaient autour de 5,5 μ sur 10,5 μ , mais il y en avait de plus petits de 4 μ sur 8 μ et d'autres qui dépassaient les 6 μ sur 12 μ .

Chaque noyau présente une membrane nucléaire mince, mais bien accentuée. Dans certains cas, elle n'est visible que sur la moitié ou le 3/4 du contour seulement. La chromatine est peu abondante et à situation plutôt périphérique, ce qui donne l'aspect clair aux noyaux. Elle est granuleuse, à granules de différentes dimensions, mais en général assez fins, d'aspect poussiéreux, parfois elle se présente sous forme de courts filaments. On trouve dans pres-

que chaque noyau, un, deux et même plusieurs paquets de chromatine qui contrastent avec le reste par leurs dimensions plus accentuées. Ces paquets donnent l'impression d'être des nucléoles basophiles, mais en réalité ce n'est que de la substance chromatinienne condensée. En effet, on constate que les grains autour, forment une couche plus dense et se trouvent parfois rangés dans le sens radiaire comme si les grands amas représentaient un centre d'attraction pour les grains de chromatine. D'autre part, on trouve dans certains noyaux des nucléoles véritables qui sont uniques, ronds, nettement acidophiles et à situation plutôt centrale.

Le protoplasme est très réduit à cause de l'abondance des noyaux. Sa réaction est neutrophile, parfois franchement basophile, mais cela dépend de l'intensité de la coloration. L'aspect du cytoplasme est rarement homogène, le plus souvent il présente de nombreuses irrégularités. On y trouve des zones de densité variable donnant ainsi un aspect nuageux. On distingue parfois quelques petites trainées de protoplasme plus dense, acidophile qui, sans se différencier nettement du reste du protoplasme, donnent toutefois l'impression de courtes fibrilles intracellulaires.

La membrane cellulaire est absente on ne peut pas distinguer de limites cellulaires. C'est l'aspect typique d'un syncytium.

Les mitoses sont nombreuses, elles sont souvent atypiques. A côté de ces figures mitotiques, on trouve des images qui, à notre avis, représentent les différents stades d'une division cellulaire directe. Depuis le noyau échancré puis bilobé jusqu'aux deux petits noyaux contigus, on trouve toutes les étapes. La division du cytoplasme, à cause de l'absence de la membrane cellulaire n'est pas visible, mais nous estimons que les figures de la division nucléaire seules suffisent pour admettre cette forme de multiplication des cellules. D'ailleurs, la division cellulaire directe a été maintes fois signalée dans les néoplasies et nous signalons comme un signe caractéristique sa fréquence au niveau du réticulo-sarcome ganglionnaire.

Dans la forme indifférenciée, comme d'ailleurs dans tous les types de réticulo-sarcome, il faut faire une grande part aux phénomènes de dégénérescence. Cette nécrobiose, processus constant et caractéristique du réticulo-sarcome, se rencontre sur toutes les coupes provenant de n'importe quelle localisation, ayant été ou non préalablement irradiée. On y distingue plusieurs stades :

a) Au début, les phénomènes de dégénérescence se traduisent par un picqueté plus ou moins dense de cellules foncées uniformément dispersées entre les cellules tumorales normales. Les cellules en dégénérescence commencent par s'individualiser. Leur noyau se rapetisse, il est uniformément foncé, de forme irrégulière passant ainsi par les phases du caryorrhëxis. Le protoplasme est plus ou moins abondant, homogène, compact franchement acidophile donnant ainsi l'aspect typique de la dégénérescence vitreuse ou hyaline. Il est à noter que ces cellules isolées, en voie de dégénérescence, se confondent facilement avec les lymphocytes et même les plasmocytes et que souvent il est très difficile de les différencier nettement (Fig. 2).

b) Dans un deuxième stade les cellules dégénérées se groupent par foyers plus ou moins étendus. Là, le processus est plus avancé et l'on trouve tous les aspects des noyaux jusqu'à la caryolyse complète.

c) Enfin, à mesure que les foyers augmentent de surface ils s'unissent, aboutissant ainsi à un vaste champ de nécrose où on ne distingue plus aucune structure cellulaire. Les quelques plages de cellules tumorales, non encore détruites, se concentrent autour des vaisseaux, donnant ainsi dans l'ensemble un aspect périthéliomateux typique tel qu'il est illustré sur une de nos figures. (Fig. 1). Cet aspect est parfaitement superposable à la disposition périvasculaire, signalée par les auteurs, dans le réticulo-sarcome de la moelle osseuse.

La substance collagène est complètement absente au sein même du tissu tumoral. Par contre, nous avons pu, par les méthodes d'imprégnation argentique, en particulier la méthode de Foot, mettre en évidence la présence de fibres de réticuline. Ce sont de courtes fibrilles, variant entre 5 et 40 μ de longueur, sineuses, à diamètre sensiblement égal. Elles cheminent entre les noyaux, suivant une direction qui est sensiblement parallèle au grand axe des noyaux ovales. Certaines fibrilles plus courtes entourent de près un noyau sans s'éloigner de lui, ou lui forme une petite calotte à un de ses pôles. Quelques-unes se trouvent dans un stade que nous dénommerons préfibrillaire et qui se caractérise par le fait qu'elles ne sont représentées que par une ligne pointillée au lieu de former des traits pleins comme les véritables fibrilles. Toutes ces fibres réticulaires se trouvent uniformément disséminées dans

la masse tumorale sans former de véritable réseau. Quant à leur origine, leur diamètre uniforme, la situation quasi-intracellulaire de certaines d'entre elles, de même que l'absence de toute cellule réticulaire adulte ou de fibrocyte sont des arguments qui plaident en faveur de leur nature tumorale (Fig. 3, 4, 5 et 6).

La vascularisation est peu abondante. On distingue quelques vaisseaux qui semblent appartenir à la charpente vasculo conjonctive du ganglion. Ils sont toujours séparés de la masse tumorale par un manchon assez épais de fibres collagènes. Les capillaires sont très rares dans cette forme indifférenciée ; par contre, on trouve parfois de petits foyers d'hémorragie.

LE RETICULO-SARCOME DIFFERENCIÉ

Ce qui change particulièrement dans cette forme c'est l'aspect du protoplasme. Les noyaux, tout en conservant leur aspect antérieur, s'écartent l'un de l'autre et donnent ainsi un aspect moins dense.

Le protoplasme commence à s'individualiser autour de chaque noyau, mais les cellules restent liées entre elles par de larges ponts cytoplasmiques. Puis, au fur et à mesure que les noyaux s'écartent ces points cytoplasmiques s'amincissent au milieu, jusqu'à devenir complètement fibrillaires. En même temps les limites de la cellule deviennent de plus en plus nettes jusqu'à l'apparition d'une véritable membrane cellulaire. A ce stade, les cellules présentent un aspect polyédrique, rarement rond ou ovalaire. Leur diamètre varie entre 11 μ et 16 μ .

Le noyau conserve sa structure et son aspect clair, mais il est souvent augmenté de volume. Sa situation est en général marginale, accolée à une des parois cellulaires.

Le protoplasme est basophile, peu abondant, laissant une partie de la cellule tout à fait claire ; dans le reste il présente un aspect nettement spumeux. Parfois il présente de petites vacuoles et d'après Jorge et Brachetto-Brian il contient souvent de fines gouttelettes de substances lipoides.

Chaque cellule présente des prolongements dont le nombre varie en général entre 3 et 6. Ce sont des prolongements en doigt de gant, les uns libres, les autres anastomosés avec ceux des cellules

voisines. Entre les cellules, on ne trouve en général rien sinon quelques débris nucléaires (Fig. 7).

Les mitoses sont assez fréquentes.

Les méthodes d'imprégnation argentique nous montrent la présence de la réticuline. Celle-ci apparaît d'abord aux points de croisement des prolongements fibrillaires. Puis, plus l'aspect s'accroît plus elle devient abondante jusqu'à former dans certaines plages un réseau continu et serré de fibres à réticuline (Fig. 6). Les autres éléments de cette forme histologique présentent les mêmes caractères que la forme indifférenciée décrits dans le chapitre antérieur.

LE RETICULO-ENDOTHELIO-SARCOME

Nous ne possédons dans notre collection aucun cas à évolution endothéliale. Néanmoins, nous voulons ajouter quelques mots à propos de cette forme qui prête souvent à confusion.

Au point de vue de la nomenclature, nous avons signalé que certains auteurs comme Piney, emploient le terme de réticuloendothélio-sarcome pour des tumeurs, désignées comme endothéliomes diffus dans la classification d'Ewing, mais dont les cellules présentent un aspect réticulaire. Or, d'après Oberling, cette forme représente le type dit réticulo-sarcome différencié, cependant que le réticulo-endothélio-sarcome est la forme indifférenciée qui dans certaines plages montre une évolution endothéliale vasculaire (sarcome angioplastique des anciens auteurs).

L'aspect morphologique de cette évolution endothéliale présente d'après Oberling et Raileanu, les caractères suivants :

Un système de cavités tubuleuses de formes et dimensions très inégales.

Ces cavités sont tapissées par un syncytium endothélial ayant des noyaux inégaux et même atypiques.

Les cellules endothéliales reposent sur une basale très nette formée de tissu collagène.

On trouve tous les stades intermédiaires entre ces cavités tubuleuses néoformées et la forme indifférenciée diffuse (Fig. 8).

Presque tous les cas, décrits par les auteurs sous le nom d'endothéliome, ne concordent pas au point de vue histologique avec ce qui a été dit pour les réticulo-endothéléo-sarcomes. Les cellules ne forment pas un syncytium endothélial; au contraire, ce sont des cellules régulièrement polyédriques, uniformes, ayant toutes un noyau oval, régulier; elles présentent en somme, plutôt un aspect épithéloïde et non l'image d'une cellule jeune mésenchymateuse. Ce ne sont pas des tubes formés par une seule couche de cellules, reposant sur une basale collagène, mais dans la majorité des cas elles forment des masses compactes ayant ou non des cavités creuses au sein de la tumeur. Les cellules qui entourent ces cavités sanguines se continuent directement avec les autres cellules semblables et qui forment la masse compacte entre les cavités. Dans l'ensemble, c'est l'aspect des vaisseaux sarcomateux décrits par Masson dans les sarcomes fuso-cellulaires, sauf qu'à la place de fibrocytes nous trouvons ici des cellules d'aspect épithéloïdes.

Quant au réticuloendothéléo-sarcome possédant les caractères que lui a décrit Oberling au niveau de la moelle osseuse, jusqu'à présent, nous n'avons pas connaissance d'une localisation ganglionnaire de cette forme évolutive.

LE RÉTICULO-LYMPHO-SARCOME

Le réticulo-sarcome à évolution lymphoblastique est une forme que l'on voit fréquemment au niveau des ganglions.

Les différentes étapes de l'évolution lymphoblastique sont très distinctes et facilement contrôlables. Dans un premier stade, il se forme un clivage de la masse syncytiale qui aboutit à la constitution d'éléments isolés. A ce moment les cellules présentent l'aspect de prolymphoblastes ou lymphoblastogonies suivant la terminologie et la description de Sabrazès. Le noyau est clair, de forme ronde ou ovale, parfois irrégulière, il présente une ébauche de réseau chromatinien et quelques grains fins, près de la membrane nucléaire très visible. Parfois on distingue un ou deux nucléoles basophiles. Le protoplasme est basophile ou neutre, peu abondant, sans limites cellulaires nettes. La forme de la cellule est irrégulièrement polyédrique.

Dans le stade suivant, les caractères du lymphoblaste apparaissent bien définis.

Le noyau prend une forme régulièrement ronde, forme un filament épais, ou de gros amas qui ne laissent que quelques petits espaces clairs. On trouve aussi un ou plusieurs nucléobes basophiles, parfois un seul nucléole acidophile.

Le protoplasme est en général basophile, homogène. Nous n'avons pas trouvé les granulations azurophiles qui ont été décrites à son niveau. Les limites cellulaires sont nettes.

Dans l'ensemble c'est une cellule ronde ou polyédrique à noyau foncé, elle se distingue facilement des autres cellules : polymorphoblastes, cellules réticulaires libres ou syncytiales. Parmi ces cellules on trouve quelques éléments de nature macrophagique et des anomalies nucléaires. La charpente conjonctive est absente. Les fibres réticulaires sont très rares ou presque inexistantes. (Fig. 9).

FORMES A DIFFÉRENCIATION FIBROCYTAIRE ET CONJONCTIVE POLYMORPHE

Quoique non prévue dans la classification d'Oberling, cette forme se rencontre souvent dans les réticulo-sarcomes ganglionnaires. Nous la considérerons comme une forme particulière à la localisation ganglionnaire du réticulo-sarcome et qui nécessite une description à part.

1° La forme à *différenciation fibrocytaire pure*. Nous l'avons observée dans un de nos cas (réticulo-sarcome des ganglions cervicaux) notamment au niveau des métastases médiastinales.

Les étapes de ce processus de différenciation ont été faciles à suivre.

D'abord, par le clivage de la masse syncytiale, ils se détachent des cellules libres qui présentent la forme d'un losange plus ou moins régulier. Le noyau et le protoplasme conservent encore les caractères des cellules en syncytium.

Puis la cellule prend des caractères propres. Le noyau présente une forme régulièrement ovale et s'allonge progressivement. La chromatine devient plus abondante, elle dessine un réseau grossier donnant une teinte plus foncée aux noyaux. Le protoplasme est

homogène, à réaction neutrophile. Les cellules sont nettement délimitées, elles s'allongent de plus en plus, pour prendre l'aspect du fibrocyte fusiforme, renflé au niveau du noyau, avec la différence qu'elles ne possèdent pas de prolongements fibrillaires. A mesure qu'ils augmentent en nombre, ces fibrocytes se rangent l'un à côté de l'autre avec leur corps allongé sensiblement dans le même axe, pour donner ainsi dans certains endroits des faisceaux purs de sarcome fuso-cellulaire. (Fig. 10)

2° Dans certaines tumeurs, d'autres cellules de nature conjonctive se différencient en même temps que l'élément fibrocytaire. Ce sont des cellules conjonctives de la lignée ronde :

Des lymphocytes, avec leur noyau arrondi, très riche en chromatine et entouré d'une zone étroite de cytoplasme basophile, ils forment l'élément le plus fréquent.

Des plasmocytes beaucoup plus rares avec toutes les formes de transition entre plasmocyte et lymphocyte.

Les macrophages, par contre, sont des éléments qu'on rencontre souvent. Ce sont des cellules libres, de forme irrégulièrement arrondie ou polyédrique, parfois avec de courts prolongements. Leur noyau est assez irrégulier, parfois déformé, il est pauvre en chromatine, mais plus foncé que celui des cellules réticulaires. Le cytoplasme est abondant spumeux parfois vacuolaire, contenant dans sa masse des débris nucléaires ou de fines particules lipoidiques.

On trouve aussi quelques rares cellules géantes, éléments énormes contenant plusieurs noyaux sous forme de monstruosité nucléaires.

Toutes ces cellules sont loin de former l'élément prépondérant de la tumeur. Elles sont uniformément disséminées parmi les cellules syncytiales ou dans les mailles du réticulum cellulaire. Comme exemple de fréquence, notons qu'on trouve en moyenne 5 à 6 lymphocytes par champ d'immersion.

Il est à noter que les fibres de réticuline sont particulièrement nombreuses dans cette forme histologique. Ce sont des fibres assez épaisses, sinueuses, anastomosées entre elles, formant ainsi un réseau à très larges mailles dans lesquelles se dessinent d'autres fibrilles plus fines. On a signalé aussi dans certaines formes la tendance de ces fibres réticulaires vers la collagénisation.

Cet aspect que nous décrivons sous le nom de *forme à différenciation conjonctive polymorphe*, se caractérise non seulement au point de vue microscopique comme un type histologique bien défini, mais aussi comme une forme clinique à part, qui se différencie par sa moindre malignité. (Fig. 11, 12 et 13).

Le fait que nous avons trouvé un cas avec évolution vers un seul élément de la lignée conjonctive (en occurrence le fibrocyte), nous incite à supposer aussi la possibilité d'une différenciation pure, vers les autres cellules qui caractérisent cette lignée et qui se trouvent dans la forme à différenciation polymorphe (macrophages, plasmocytes, etc...).

VUE D'ENSEMBLE

Les différentes descriptions histologiques du réticulo-sarcome ganglionnaire que nous venons de donner n'ont qu'une signification schématique.

En pratique ces différents aspects se succèdent par plages, au niveau d'une même coupe. Mais, si l'aspect indifférencié ou réticulaire se rencontre dans presque chaque coupe histologique, les autres formes évolutives ne se montrent que dans certains cas. Dans une coupe (Obs. N° 4) nous avons rencontré à côté de l'aspect indifférencié, des images de différenciation réticulaire lymphoblastique et conjonctive polymorphe. Dans une autre (Obs. N° 1), nous avons rencontré des plages d'aspect indifférenciées et des aspects fibrocytaires purs.

Ces formes histologiques se continuent insensiblement l'une avec l'autre, ne formant que rarement des plages nettement isolées. Ce passage, au point de vue cellulaire, se fait suivant deux modalités : 1° Par des cellules qui illustrent toutes les étapes de l'évolution biologique d'une forme histologique à l'autre et 2° par le mélange intime des deux éléments définitifs qui caractérisent chaque plage.

Les caractères de malignité au point de vue histologique ne font aucun doute. Dans les ganglions récemment envahis, le tissu lymphoïde normal paraît refoulé et comprimé par le tissu tumoral (fig. 14). Au sein même de la tumeur, l'ordination folliculaire ainsi que toute architecture ganglionnaire normale ont disparu. Il ne reste du ganglion que les travées fibreuses et la capsule.

Celle-ci est très souvent envahie et détruite par les éléments néoplasiques qui infiltrent par la suite les tissus environnants. Comme caractère de malignité, notons également les mitoses qui sont nombreuses et le plus souvent atypiques. A côté de celles-ci, on rencontre très fréquemment des images de division cellulaire directe, fait qui a été décrit souvent dans les tumeurs à développement rapide. Les monstruosité cellulaires, surtout celles du noyau, ne manquent pas, quoique plus rares.

En face de ce tableau, la nature sarcomateuse de la tumeur est trop évidente et ne permet pas la moindre confusion avec une simple hyperplasie systématique ou une réaction inflammatoire.

HISTOGENESE

Le réticulo-sarcome ganglionnaire est produit par l'hyperplasie maligne des éléments réticulaires des ganglions lymphatiques et de l'amygdale.

La nature réticulaire de l'élément néoplasique peut-être démontré par plusieurs arguments. Nous laisserons de côté les faits observés par certains auteurs, qui ont vu le point de départ de la tumeur dans une hyperplasie intense des cellules réticulaires au niveau des follicules lymphatiques ; il est difficile de savoir si cette hyperplasie est tumorale ou si c'est une simple réaction hyperplasique d'un ganglion en voie d'envahissement métastatique (stroma-réaction de Masson).

Nos arguments en faveur de l'origine réticulaire seront donc de trois ordres :

1° *Morphologiques*. — L'aspect du noyau rond ou ovale avec la chromatine fine, poussiéreuse, peu abondante ; le protoplasme irrégulier, sans limites, formant un syncytium pur, d'autres fois réunissant les cellules par des ponts cytoplasmiques : toutes ces images correspondent aux cellules réticulaires normales du tissu lymphoïde des ganglions. Ajoutons la présence de fibres de réticuline que nous avons pu mettre en évidence dans toutes les formes histologiques.

2° *Physiologiques*, en tant qu'élément du système réticulo-endothélial. Si on n'a pas essayé de pratiquer une coloration

vitale chez un malade porteur d'un réticulo-sarcome ganglionnaire, nous pouvons donner d'autres preuves de la propriété de phagocytose de la cellule néoplasique.

En effet, de nombreux auteurs, ainsi que nous mêmes, avons souvent remarqué dans le protoplasme des cellules, la présence de débris nucléaires, d'hématies détruites ou de petits corpuscules hétérogènes de nature indéfinie.

Personnellement, nous avons observé aussi la mobilisation de la cellule réticulaire et son passage dans le courant sanguin donnant ainsi une subleucémie à monocytes (Obs. N° 2).

3° *Biologiques.* — La cellule réticulaire est un élément mésenchymateux et possède par conséquent des possibilités évolutives multiples. Ceci est démontré par les différents aspects évolutifs rencontrés au niveau de la tumeur et que nous avons décrits dans les chapitres précédents. Tous les éléments néoplasiques, qui composent ces aspects histologiques variés, sont des cellules dont les auteurs sont presque unanimes à reconnaître l'origine mésenchymateuse. Ce sont d'une part les cellules de la lignée hématopoïétique; pro-lymphoblastes, lymphoblastes et lymphocytes; d'autre part, les cellules de la lignée conjonctive: cellules réticulaires, macrophages, fibrocytes cellules géantes, etc... éléments qui forment la majorité du tissu de granulation. Enfin, il existe aussi une possibilité d'évolution endothéliale.

Certains auteurs ont essayé d'expliquer ces différentes évolutions d'après le point de départ de la tumeur dans le ganglion. C'est ainsi qu'ils expliquent, notamment l'aspect endothéliomateux, en admettant le point de départ dans les cellules qui bordent les sinus lymphatiques. A notre avis, il n'en est pas ainsi et cela pour deux raisons principales: 1° D'après les recherches modernes, que nous avons signalées dans le chapitre d'histologie normale, les sinus ne sont pas bordés par une membrane endothéliale continue mais par un épais grillage, formé de cellules réticulaires qui ont subi une action mécanique d'aplatissement. Ces cellules réticulaires n'ont pas perdu leurs caractères embryonnaires, elles sont restées telles et peuvent évoluer vers n'importe quelle forme; 2° On a décrit (notamment Connor et Oberling) des réticulo-sarcomes à évolution endothéliale dans la moelle osseuse, qui pourtant ne présente pas de cellules réticulaires endothéliiformes.

Cela démontre, encore une fois, que les potentiels évolutifs résident dans la cellule même et non dans sa situation particulière au niveau du ganglion.

Un fait qui attire l'attention, quand on étudie les réticulo-sarcomes des ganglions, est l'absence des formes à différenciation vers la lignée myéloïde. Ce phénomène nous paraît pourtant possible, étant donné qu'il existe des cas de localisations ganglionnaires des myéloses aleucémiques et même des myélomes (Sabrazès, Berger, etc...) Dans son travail sur les réticulo-sarcomes de la moelle osseuse, Oberling écrit « la cellule réticulaire est totipotente au point de vue hématologique, elle est donc capable de donner naissance à des cellules de la lignée lymphoïdes. » Cette même hypothèse peut s'appliquer, à notre avis, quand on envisage les possibilités de différenciation dans le sens myéloïde du réticulo-sarcome des ganglions.

DOCUMENTS HISTOLOGIQUES

Les photographies suivantes ont été faites au Laboratoire de Photographie de l'Institut du Cancer.

Nous tenons à remercier ici MM. MANGINI et GALLAS dont la collaboration aussi compétente qu'amicale nous fut précieuse.



FIG. 1. — Obs. N° 1

Ganglion cervical. Réticulo-sarcome indifférencié. Disposition péri-vasculaire, Nécroses étendues. (Color. : Hématox.-erythr.-safran.)

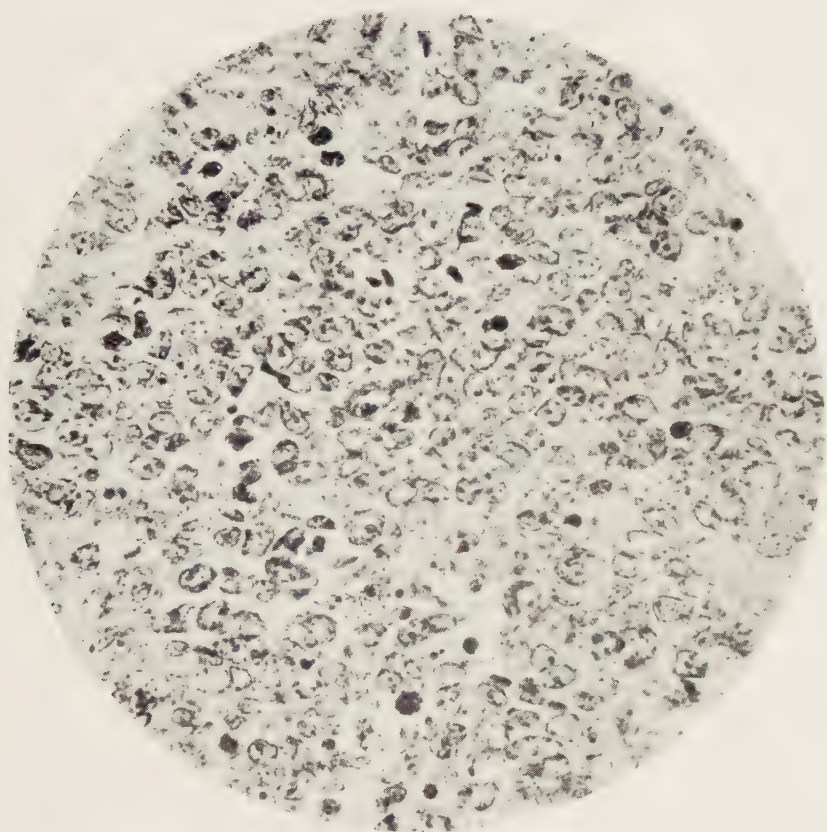


FIG. 2. — Obs. N° 2

Réticulo-sarcome indifférencié de l'amygdale. Début de nécrose avec nombreuses images de dégénérescence cellulaire.

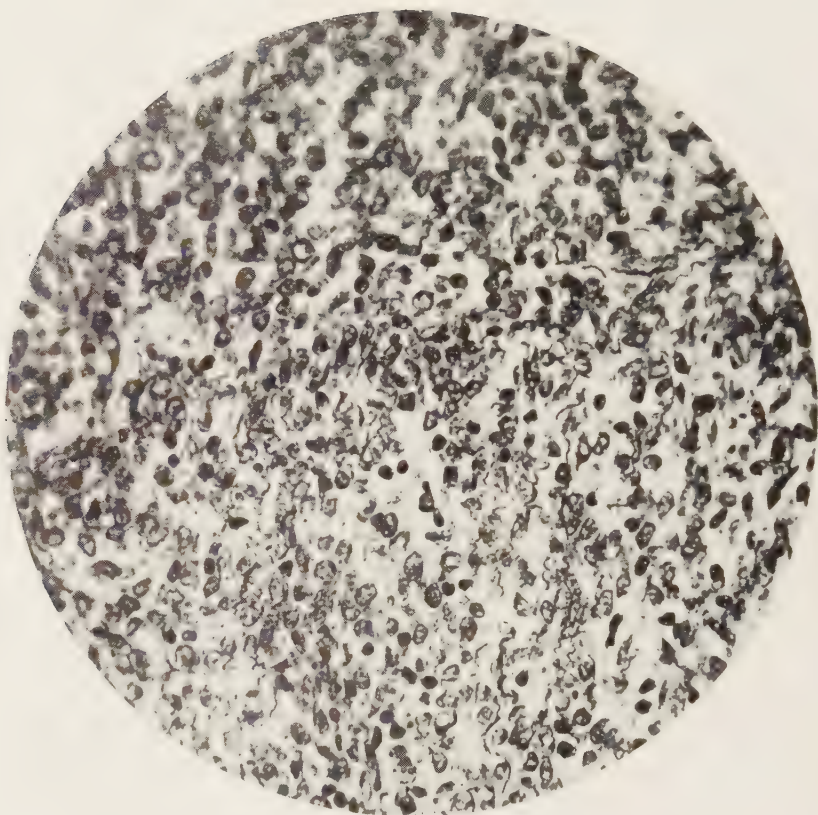


FIG. 3. — Obs. N° 1

Métastases pulmonaires. Réticulo-sarcome indifférencié. Présence de fibrilles réticulaires néoformées. (Méthode de Foot.)

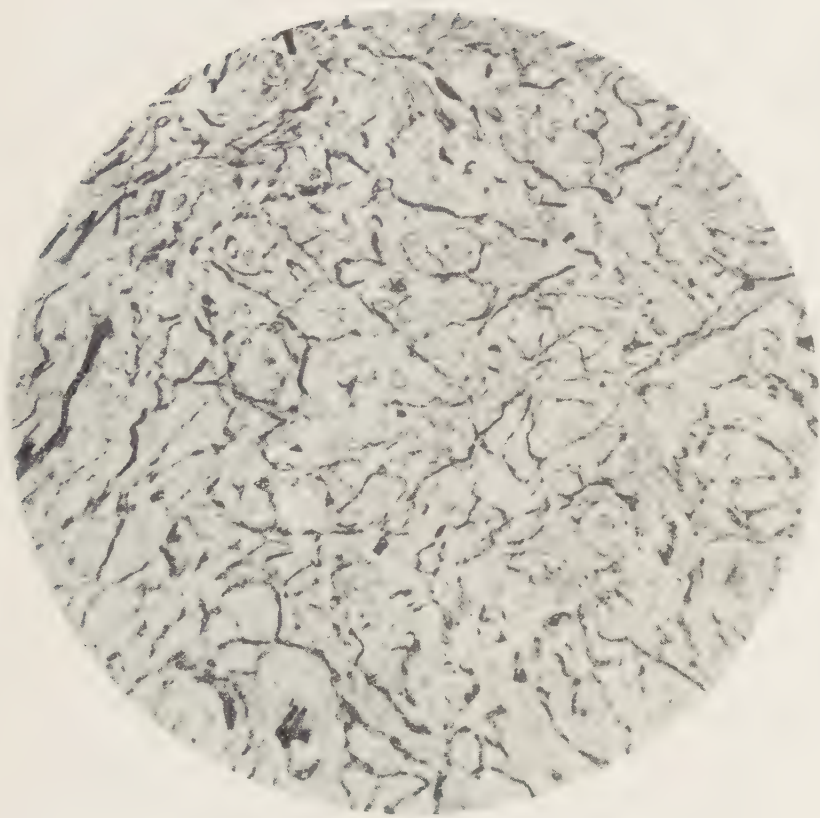


FIG. 4. — Obs. N° 2

Réticulo-sarcome de l'amygdale. Stade plus avancé de la production de fibres réticulaires. (Méthode d'imprégnation argentique de Foot.)

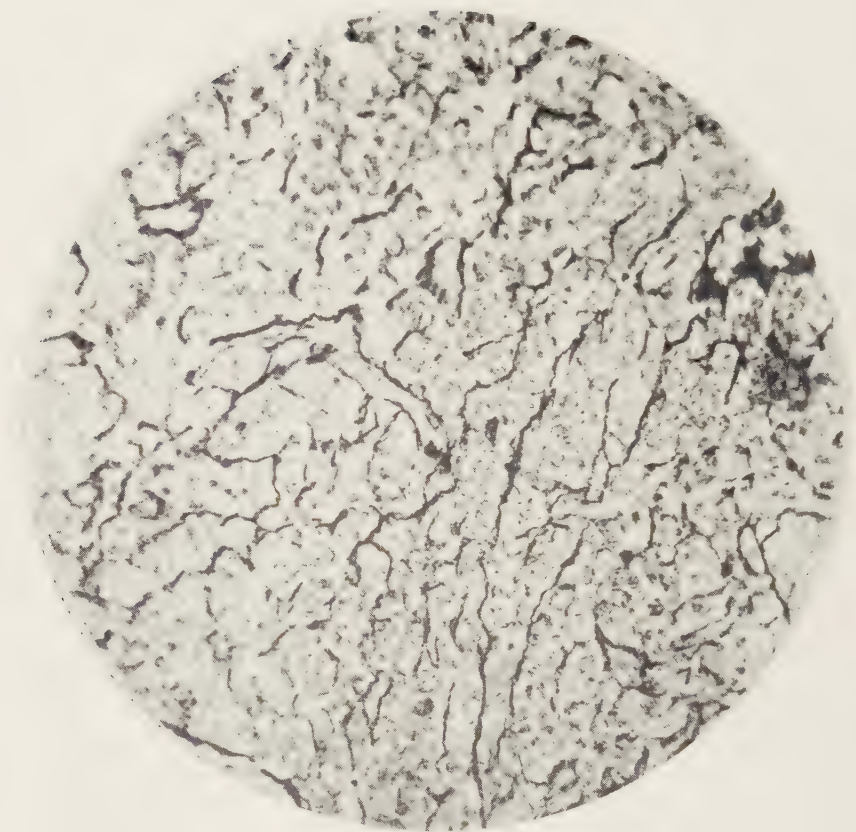


FIG. 5. — Obs. N° 3

Réticulo-sarcome de l'amygdale. Les fibres réticulaires, plus accentuées et plus épaisses, s'allongent et forment un début de réseau. (Méthode d'imprégnation argentique de Foot.)

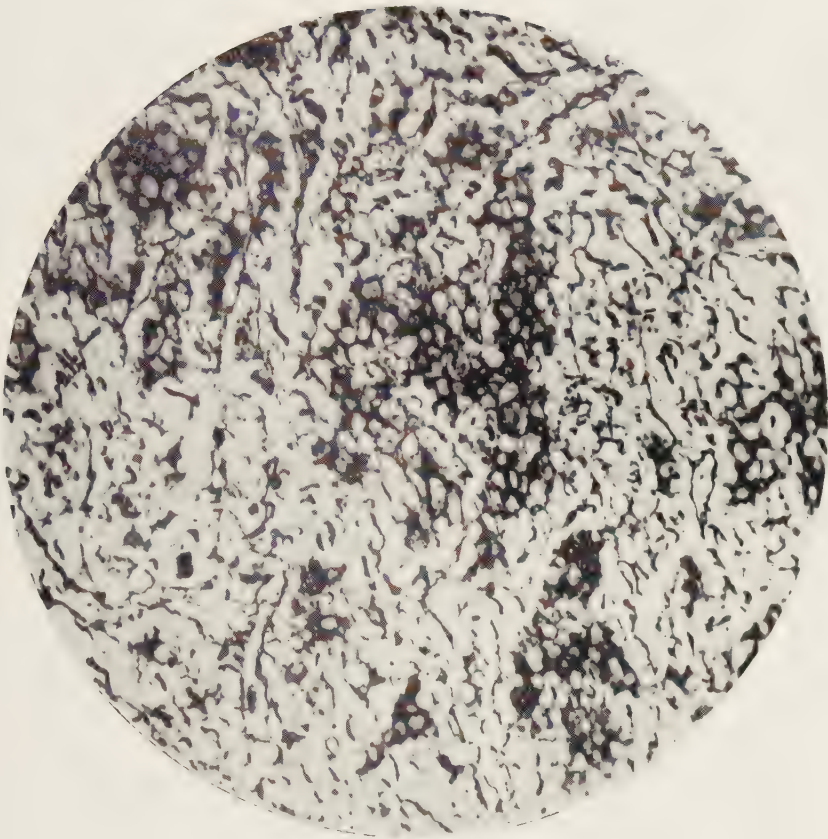


FIG. 6. — Obs. N° 3

Réticulo-sarcome de l'amygdale. On est en présence d'un réseau dense de fibres réticulaires, entourant, en certains points, chaque cellule. (Méthode d'imprégnation argentique de Bielschowsky-Maresch.)

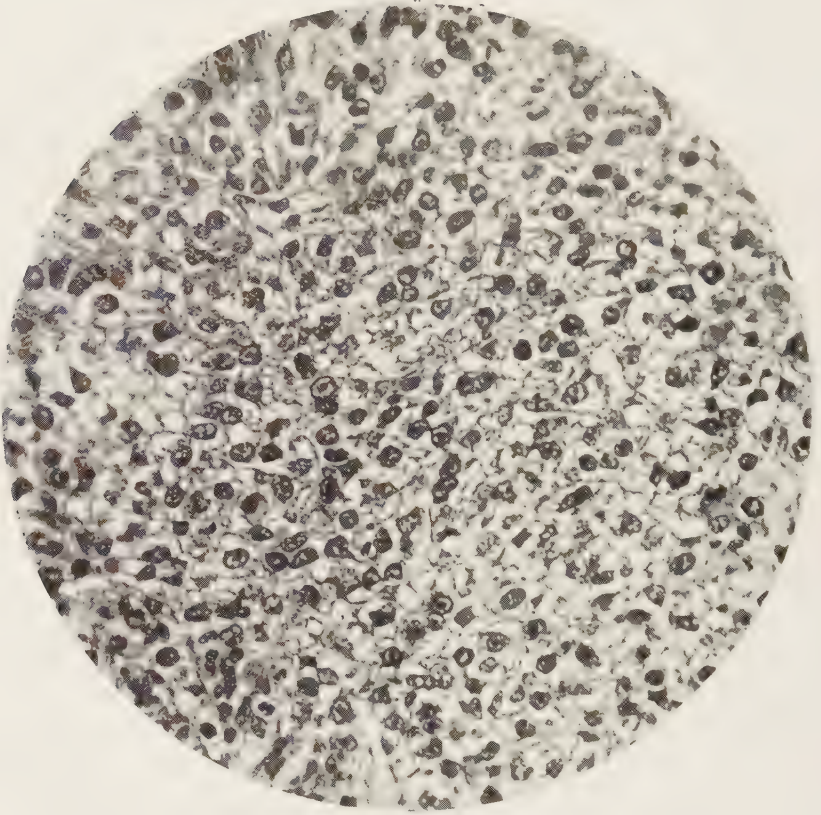


FIG. 7. — Obs. N° 1

Ganglion cervical. Réticulo-sarcome différencié. (Color. : Hématox.-erythr.-safran.)

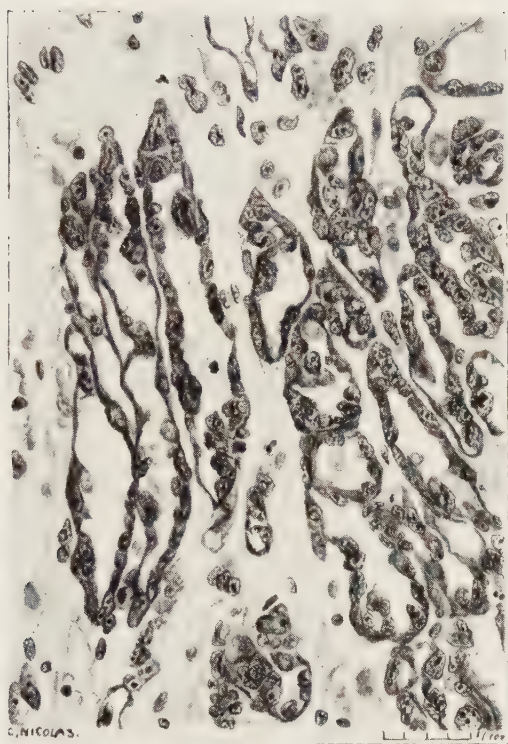


FIG. 8.

Réticulo-sarcome de la moelle osseuse avec différenciation endothéliale.
(Réticulo-endothélio-sarcome). — (D'après Oberling.)

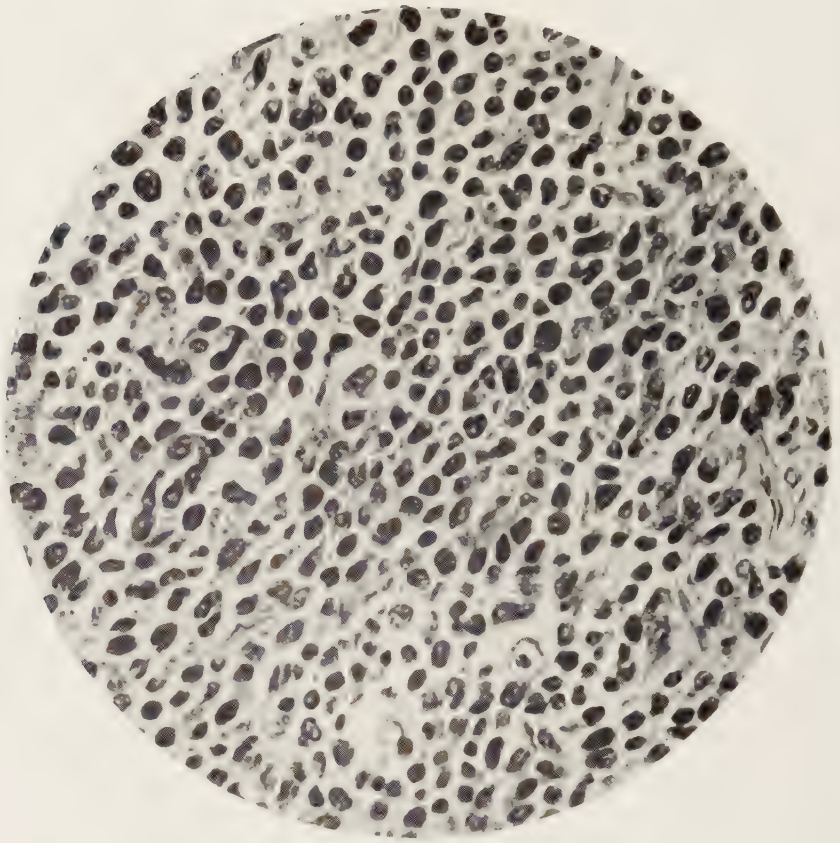


FIG. 9. — Ob. N° 4

Ganglion inguinal. Réticulo-sarcome avec évolution lymphoblastique.
(Color. : Hématox.-ertyhr.-safran.)

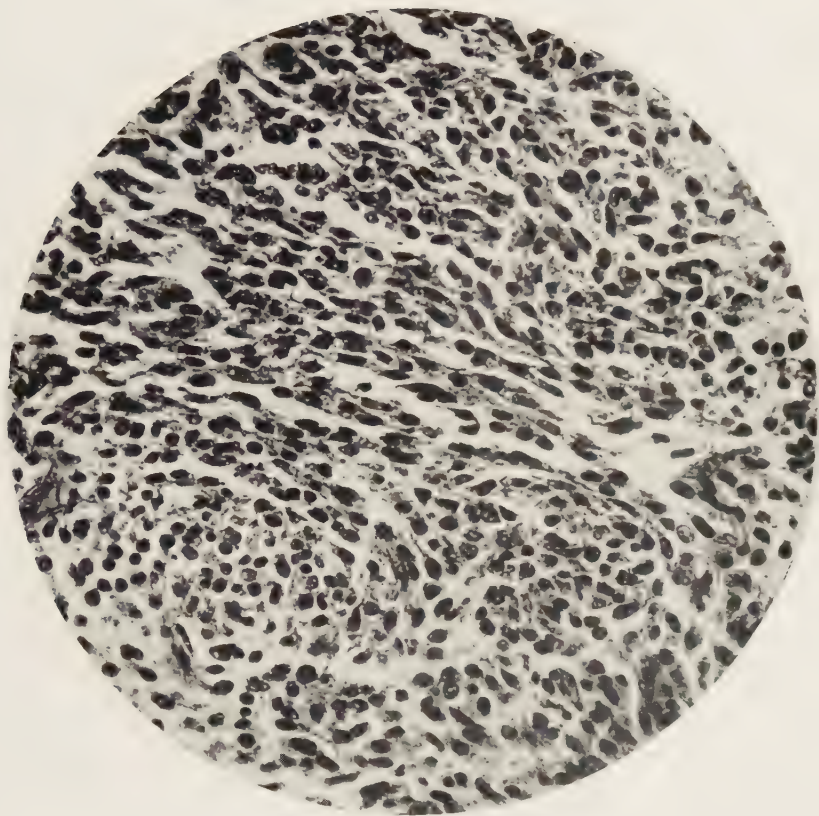


FIG. 10. Obs. N° 1

Ganglion médiastinal. Différenciation fibrocytaire. (Color. : Hématox.-
erythr.-safran.)

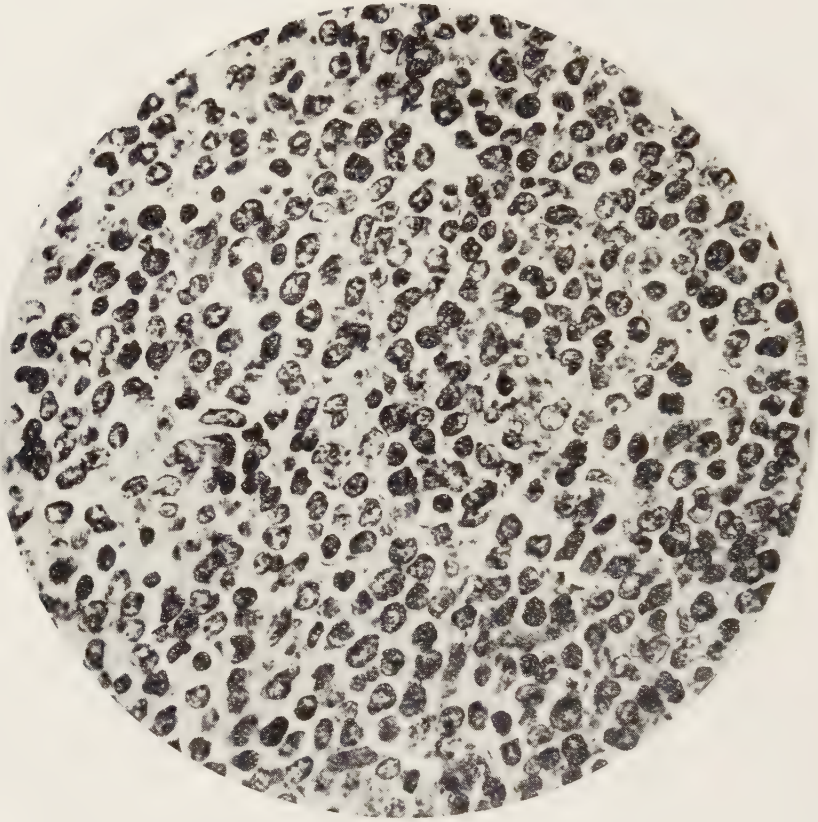


FIG. 11. — Obs. N° 4

Réticulo-sarcome à évolution conjonctive polymorphe. Présence de macrophages, lymphocytes, fibrocytes. A droite, deux mitoses. (Color. : Hématox.-éosine-safran.)

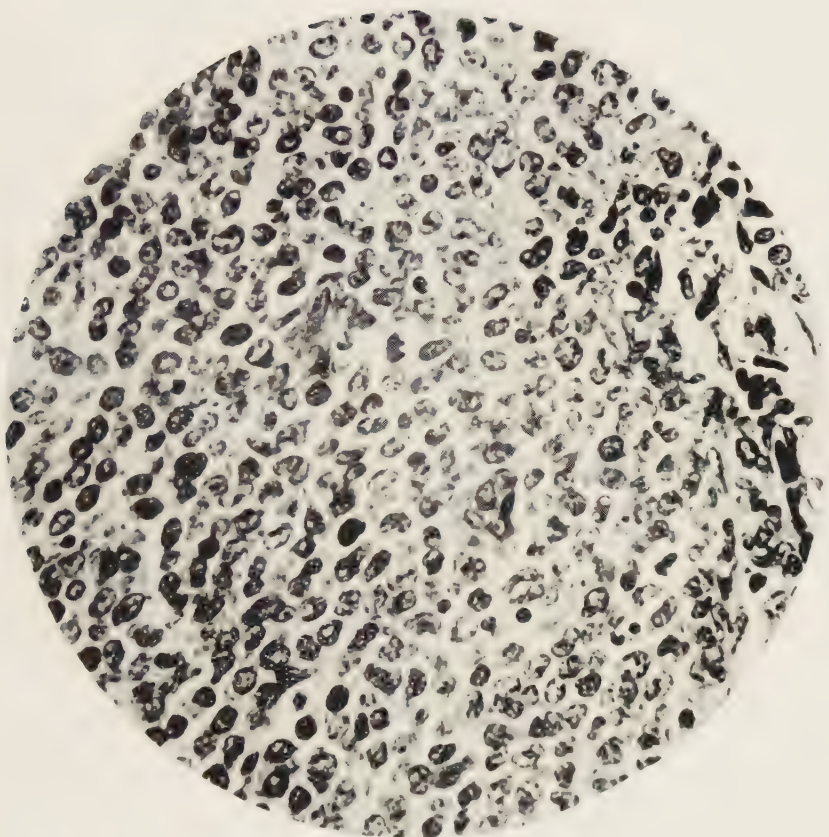


FIG. 12. — Obs. N° 1

Ganglion inguinal. Aspect très polymorphe de la tumeur, avec cellules géantes, monstruosités nucléaires, macrophages, fibrocytes, etc. Quelques mitoses atypiques. (Color. : Hématox.-erythr.-safran.)

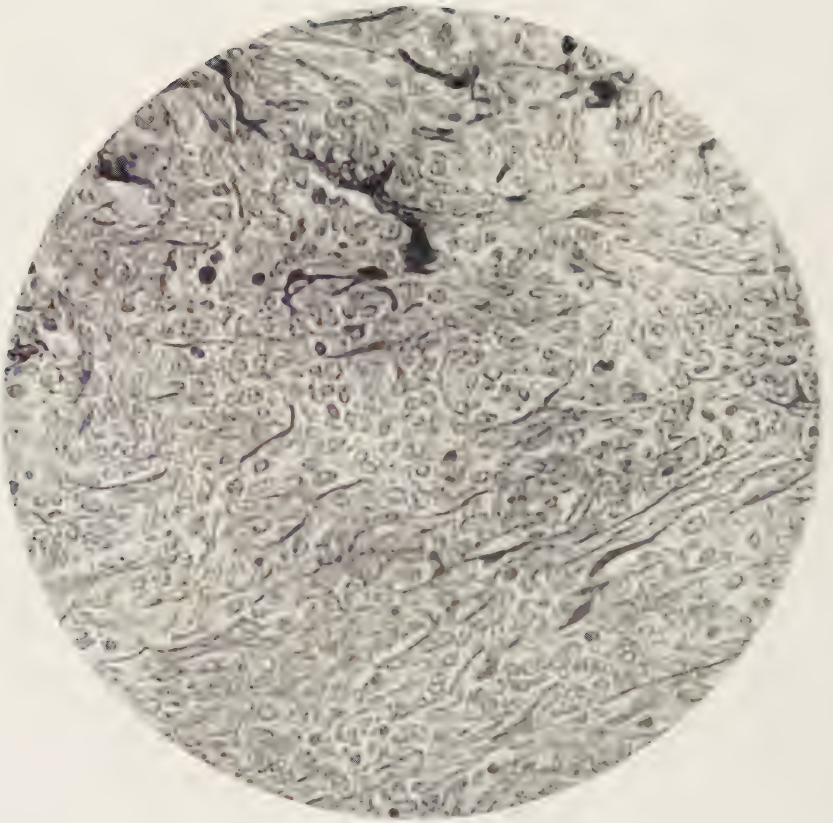


FIG. 13. — Obs. N° 4

Ganglion inguinal. Fibres réticulaires ayant acquis les propriétés du collagène. (Color. : Azo-carmin.)



FIG. 14. — Obs. N° 4

Ganglion inguinal. Envahissement du ganglion avec refoulement contre la capsule du tissu lymphoïde normal. (Color. : Hématox.-eryth.-safran.)

ÉTUDE CLINIQUE

1. — NOTIONS ÉTIOLOGIQUES

FREQUENCE. — Dans notre chapitre de l'histoire, nous avons fait remarquer la tendance des pathologistes, à ranger le réticulo-sarcome parmi les autres formes histologiques des tumeurs sarcomateuses. Ces diversités d'opinion rendent difficiles toutes tentatives de statistiques. Néanmoins, nous pouvons affirmer que le réticulo-sarcome des ganglions est une tumeur relativement rare.

Comme point de comparaison avec la fréquence d'autres tumeurs ganglionnaires, nous pouvons mentionner que nous avons trouvé dans la collection de l'Institut du Cancer quatre cas de réticulo-sarcomes sur 46 cas de lympho-sarcomes.

Quant aux rapports de fréquence, vis-à-vis des autres localisations, le réticulo-sarcome ganglionnaire paraît plus rare que celui de la moelle osseuse. A l'Institut du Cancer, on a enregistré dans le même intervalle de temps sur quatre localisations ganglionnaires six localisations osseuses.

Il va sans dire que le nombre de ces cas étant trop réduit, il ne peut représenter aucune valeur statistique réelle.

Dans la littérature, nous avons trouvé 36 cas de réticulo-sarcomes ganglionnaires dont tous n'étaient pas décrits comme tels. Aucun des auteurs n'a donné de chiffres de fréquence comparative de cette tumeur.

AGE. — Si le réticulo-sarcome des os est plus fréquent dans l'adolescence, le réticulo-sarcome des ganglions se voit à toutes les époques de la vie. La moyenne dans les observations que nous avons étudiées est d'environ 40 ans, le plus jeune ayant 7 mois (Ahlström) et le plus âgé 74 ans (Roulet). Dans nos propres observations, les malades avaient respectivement 13 ans 1/2, 23 ans, 29 ans et 68 ans, ce qui donne une moyenne d'environ 33 ans et plaiderait plutôt pour l'apparition de la tumeur dans le jeune âge.

SEXE. — Sur 40 cas, il y a 14 femmes et 26 hommes, ce qui donne le rapport d'environ 65 % d'hommes. Ce facteur étiologique nous paraît ici sans signification spéciale. Notons toutefois que le même rapport se trouve pour la tumeur à localisation osseuse.

LOCALISATION. — Au moment où le malade vient consulter, la tumeur présente en général une certaine extension ayant infiltré plus ou moins tout le groupe ganglionnaire. Basée sur ces données cliniques notre statistique se rapporte donc, aux localisations par groupements ganglionnaires.

D'après leur fréquence, nous notons sur 40 cas :

Ganglions du cou 11 fois.....	(27,50 %)
Amygdale, 7 fois	(17,50 %)
Ganglions axillaires, 5 fois.....	(12,50 %)
Ganglions inguinaux, 5 fois.....	(12,50 %)
Ganglions médiastinaux, 5 fois.....	(12,50 %)
Pharynx, 3 fois.....	(7,50 %)
Ganglions abdominaux, 3 fois.....	(7,50 %)
Ganglions poplités, 1 fois.....	(2,50 %)

Le côté gauche et droit se trouvent environ dans la même proportion.

Cette statistique ne s'appuie pas sur un nombre de cas suffisants pour avoir de la valeur. Néanmoins elle nous permet de tirer quelques conclusions.

Tout d'abord il est à noter que la tumeur se localise de préférence aux ganglions de la région supérieure du corps. Le nombre des cas diminue au fur et à mesure que l'on descend dans la région inférieure. Les ganglions du cou, l'amygdale et le pharynx représentent ensemble 52,50 % (21 cas) donc plus de la moitié de la totalité des cas. Rappelons que c'est un phénomène que l'on retrouve dans le lympho-sarcome, la lymphogranulomatose et en

général dans presque toutes les affections ganglionnaires, sans qu'il soit possible d'expliquer cette fréquence. Serait-ce un agent spécifique dont la voie de pénétration siègerait dans le tissu lymphoïde du pharynx ? Ou, plutôt, est-ce une infection banale s'accompagnant d'une hyperplasie réticulaire du type inflammatoire qui prendrait, dans des conditions spéciales, les caractères de malignité ? D'un côté nous avons la preuve de l'infection dans certaines hyperplasies réticulaires, d'un autre côté, Ungar, dans son article à propos d'un sarcome d'Ewing avec réticulo-endothéliose subaiguë, penche en faveur de la transformation maligne secondaire. C'est également l'opinion de Roulet. Nous nous sommes permis d'émettre cette hypothèse pour chercher à expliquer la fréquence de l'infection au niveau de l'appareil lymphoïde du pharynx et du cou, sans pour cela prétendre à résoudre le problème étiologique.

Rôle du TRAUMATISME. — La question du traumatisme comme facteur étiologique est encore très discutée. Malgré de nombreux cas rapportés, les opinions sont encore contraires et divergentes. Parmi nos observations, il y a le cas d'un jeune homme de 23 ans qui présentait un réticulo-sarcome des ganglions du cou du côté droit et qui aurait reçu accidentellement, pendant son service militaire, un coup au niveau où est apparu plus tard la tumeur. De même, Roulet décrit l'histoire d'une infirmière âgée de 44 ans qui avait reçu un coup au niveau de la région abdominale supérieure et, un mois plus tard, présentait des troubles dus à un réticulo-sarcome des ganglions sous-hépatiques, gastriques et péri-pancréatiques. Le traumatisme est par conséquent très rare et ne prend pas l'importance qu'il présente pour les localisations osseuses du réticulo-sarcome.

II. — SIGNES CLINIQUES

ETUDE LOCALE

Nous prendrons comme type de description le réticulo-sarcome ganglionnaire sous-cutané, accessible à l'exploration clinique, dans sa localisation cervicale, la plus fréquente.

Son début, est toujours insidieux, absolument indolore. C'est une petite nodosité que le malade découvre par hasard. Son volume

est d'environ celui d'une noisette, parfois visible sous la peau mais descellable surtout par la palpation. A son niveau la peau est encore normale. A la palpation, on constate une petite tumeur régulière, ronde ou ovale, parfaitement indolore à la pression de même que spontanément. Sa consistance est dure, élastique, un peu plus molle que celle d'un ganglion lymphogranulomateux. La mobilité est parfaite par rapport aux tissus sous-jacents, la peau glisse normalement à son niveau et peut être soulevée sans difficulté.

Mais le plus souvent, c'est à un stade plus avancé que le malade vient consulter, le début étant passé complètement inaperçu.

A cette période, la tumeur est bien visible, saillante sous la peau. Son volume varie entre celui d'une noix et d'une tête de fœtus. La peau est tendue, lisse, en général non luisante et sans veinosités. Signalons toutefois que dans un cas de Foot, une tumeur inguinale présentait une coloration noire due à une hémorragie intra-tumorale, donnant au premier abord l'impression d'une tumeur mélanique.

A la palpation, c'est une masse ganglionnaire formant un seul bloc irrégulier et bosselé. Parfois on peut sentir une masse unique et à côté un ou deux ganglions isolés et encore bien limités. La consistance est toujours dure et élastique, néanmoins on trouve une ou plusieurs zones moins fermes donnant une sensation molle et pâteuse. La mobilité de la tumeur est diminuée. La peau peut présenter des adhérences partielles, de même il peut y avoir assez souvent des adhérences aux organes sous-jacents, muscles ou paquets vasculo-nerveux et la mobilité de la tumeur n'est possible qu'avec le déplacement concomittent des ces organes.

Lorsque la tumeur est volumineuse, ces adhérences peuvent déterminer des troubles de la circulation encéphalique : céphalées, vertiges, cyanose de la face.

La compression de la trachée et de l'œsophage donne de la dyspnée et de la dysphagie.

Ces accidents sont rares, le plus souvent le malade n'éprouve qu'une simple gêne mécanique ; il y a peu ou pas de douleurs, car dans cette localisation on ne voit presque jamais de compressions nerveuses comme par exemple, dans le réticulo-sarcome axillaire qui évolue le plus souvent avec des signes de névralgies.

C'est à ce moment en général, qu'à la phase jusque là locale de la tumeur, succède la phase de généralisation dont nous reparlerons dans un chapitre spécial.

Plus tard encore, la tumeur entière se ramollit, la peau devient rouge et tendue, elle peut même s'ulcérer. L'ulcération présente alors un aspect typique, avec ses bords sphacellés, irréguliers, un fond sanieux, saignant, par où s'écoule un magma d'aspect purulent mêlé de débris tumoraux.

A partir de ce stade, les signes d'infection secondaires se surajoutent aux signes de néoplasme. Les tissus rougissent, s'œdématisent ; les douleurs apparaissent et la maladie s'achemine progressivement vers l'évolution fatale.

SIGNES GENERAUX

Comme toute tumeur maligne, le réticulo-sarcome présente au cours de son évolution un ensemble de signes généraux que nous allons passer en revue brièvement.

a) *La température.* — La courbe thermique représente une donnée clinique intéressante à étudier, car souvent la présence de la fièvre peut prêter à confusion et diriger le diagnostic vers une affection ganglionnaire d'origine infectieuse. La date d'apparition, de même que l'intensité sont variables suivant les cas.

Il y a des cas qui évoluent avec une température modérément élevée, oscillant entre 38° et 38°5, avec des intermittences plus ou moins longues. Elle apparaît tout à fait au début, parfois même avant la constatation clinique de la tumeur.

Ce sont des cas qui font souvent penser à une affection chronique, la tuberculose en particulier, et même à une lymphogranulomatose.

Le cas le plus fréquent cependant est celui avec absence de fièvre, jusqu'au moment d'un traitement aux rayons X trop intensif ; à ce moment la température peut atteindre 39°, 40° et plus, et ne cède parfois qu'à l'interruption du traitement. L'apparition de la fièvre indique souvent la généralisation de la tumeur, dans ce cas elle annonce l'approche de l'issue fatale. Signalons enfin la

possibilité de fièvre due à une maladie intercurrente ou à l'infection secondaire de la tumeur.

Comme conclusion pratique, il faudra donc, dans tous les cas d'adénopathies fébriles, envisager la possibilité d'un réticulo-sarcome ganglionnaire et au moindre doute recourir à un examen histologique par biopsie.

b) *L'état général* qui n'est guère touché au début de la maladie, ne commence à s'altérer qu'au moment de la période d'état. L'amaigrissement est presque constant. Le malade se plaint d'asthénie, d'inappétence, parfois accompagnée de troubles digestifs.

Au moment de la phase de généralisation, l'état général décline très rapidement. Mais la véritable cachexie cancéreuse est rare, car le plus souvent le malade est emporté avant, par une complication secondaire ou la généralisation sarcomateuse.

c) *L'examen systématique du malade* montre en général, l'indemnité des organes non atteints par la tumeur ; le foie est normal, la rate le plus souvent normale ou très peu augmentée de volume elle peut être percutable mais jamais palpable. Leur hypertrophie indiquerait la présence de métastases à leur niveau. Notons que les métastases spléniques sont très rares et peu volumineuses.

d) *LE SANG. — L'anémie.* — Souvent précoce, l'anémie peut se manifester même avant l'apparition clinique de la tumeur. Le malade présente une pâleur anémique caractéristique qui n'est pas la teinte jaune pâle des cancéreux. Il se plaint de troubles gastro-intestinaux, de fatigue, faiblesse et vertiges. Le nombre des globules rouges varie entre 3.500.000 et 4.500.000. La valeur globulaire est en général diminuée variant autour de 0,70, les images d'anisocytose et poikilocytose sont assez rares. En somme, c'est une anémie plastique moyenne dont on ne peut expliquer le mécanisme ni savoir si elle est la conséquence de la tumeur ou si par contre c'est l'anémie qui présenterait une certaine valeur étiologique dans l'apparition du réticulo-sarcome.

A la suite de l'évolution de la tumeur, l'anémie reste stationnaire ou s'accroît très lentement, mais un traitement radiothérapique intense et prolongé peut faire tomber le nombre des globules rouges à 3.000.000 et moins.

Les globules blancs. — Si l'on étudie la formule sanguine des malades atteints de réticulo-sarcome ganglionnaire, on remarque,

qu'à part quelques cas où le nombre des globules blancs est à peu près normal, la majorité des cas présente une augmentation de leur chiffre. Cette hyperleucocytose se répartit de façon suivante, variable suivant les cas :

a) *Augmentation du nombre des leucocytes polynucléaires.* — C'est le cas le plus fréquent. Le nombre des globules blancs varie entre 10.000 à 15.000 ou davantage. (Dans une de nos observations la numération globulaire a donné 26.000 globules blancs avec 90 % polynucléaires neutrophiles). En général, la formule sanguine montre une augmentation portant presque exclusivement sur les polynucléaires neutrophiles.

Cette polynucléose si fréquente dans cette variété de tumeur peut être expliquée de plusieurs façons. Depuis Hayem, on sait que la leucocytose des cancéreux est fréquente. On la trouve surtout dans les tumeurs ulcérée et dans ce cas elle dépend de l'infection secondaire. Le réticulo-sarcome ganglionnaire n'ulcère que rarement la peau. Dans ces cas les signes locaux de l'infection secondaire s'accompagnent de fièvre élevée et de polynucléose sanguine facilement explicable. Mais, il existe d'autres cas où il n'y a aucune ulcération, aucun signe d'infection secondaire et où pourtant on trouve de la leucocytose à polynucléaires.

Dans ces cas, nous serions tentés d'admettre l'hypothèse de la production de substances toxiques au cours de la désintégration néoplasique : ces substances toxiques déversées dans le sang joueraient-elles le rôle de facteurs leucotactiques en même temps qu'elles provoqueraient les poussées fébriles ? La nucléine en particulier, dont la teneur est augmentée dans le sang des cancéreux, pourrait être considérée comme un de ces facteurs.

Cette hypothèse quoique non vérifiée nous paraît très vraisemblable dans le cas particulier du réticulo-sarcome, car aucune autre tumeur ne montre autant d'images de dégénérescence cellulaire et ceci même en dehors de tout traitement par les irradiations. De même, la fièvre est un symptôme presque constant chez ces malades.

b) *Augmentation du nombre des lymphocytes.* — Nous connaissons deux cas de réticulo-sarcome ganglionnaire qui étaient accompagnés d'une leucémie lymphocytaire notable. Ce sont respectivement les observations de Richter et de Roulet (Obs. 8 11^e série). Dans l'observation de Roulet, la leucémie a évolué long-

temps sans présenter de symptômes d'une tumeur réticulosarcomateuse. A la suite d'un traitement aux rayons X, la leucémie a disparu et ce n'est qu'à ce moment qu'apparurent les signes du sarcome ganglionnaire qui a évolué avec une formule sanguine normale. Malgré l'indépendance apparente de ces deux maladies, l'auteur les met en corrélation se basant sur deux points : d'abord la parenté qui existe entre la leucémie lymphoïde et le lymphosarcome, entre lesquels il n'y aurait d'après Turk, Domarus, Frankel et d'autres, qu'une différence de degré, et deuxièmement la possibilité d'une évolution rétrograde du lymphosarcome vers le réticulo-sarcome. Cette explication nous paraît difficile à accepter car si on a démontré la corrélation entre la leucémie et le lymphosarcome, on ne peut supposer à la base de chaque leucémie lymphocytaire l'existence d'un lymphosarcome ganglionnaire. En second lieu le lymphocyte est une cellule hautement différenciée et ni en pathologie ni en expérimentation on n'a pu démontrer son évolution dans le sens rétrograde au point de vue phylogénétique et d'autant plus jusqu'à la cellule réticulaire.

Le malade de Richter présentait une leucémie qui paraissait être antérieure au sarcome réticulaire mais qui évolua sans rémission jusqu'à la mort. L'auteur note, qu'au point de vue histologique les aspects de leucémie lymphoïde et du réticulo-sarcome sont nettement distincts, aussi considère-t-il ces deux affections comme indépendante l'une de l'autre, tout en reconnaissant qu'il est difficile d'en donner la preuve rigoureuse.

Ungar décrit l'observation d'une malade qui présentait une subleucémie lymphocytaire avec réticulose généralisée en même temps qu'un réticulo-sarcome de la moelle osseuse au niveau de l'humérus. Il considère l'hyperplasie réticulaire comme étant à la base de la leucémie lymphoïde et il en cite d'autres cas publiés dans le même sens. Puis, il admet l'existence d'une transformation maligne au niveau de l'humérus : l'hyperplasie réticulaire s'est transformée en réticulo-sarcome. Cette hypothèse, théoriquement parfaitement admissible, peut être appliquée aussi aux cas de réticulo-sarcome ganglionnaire avec leucémie.

Le nombre de ces cas est trop restreint pour permettre de tirer des conclusions définitives, et il appartient à l'avenir de démontrer si le réticulo-sarcome avec leucémie lymphoïde est une

coïncidence ou au contraire une entité clinique valable et dont on pourrait expliquer la relation.

c) *Les monocytes*. — Si les auteurs reconnaissent depuis longtemps à l'unanimité le monocyte comme une cellule ayant une individualité morphologique bien définie, sa place parmi les cellules sanguines ainsi que son histogénèse prêtent encore à discussion.

De nombreux auteurs, parmi lesquels surtout Schilling, le fondateur de l'école trialiste, ont cherché à démontrer l'autonomie morphologique, histogénétique ainsi qu'une pathologie propre au monocyte.

Son origine était très discutée jusqu'au moment des travaux sur le système réticulo-endothélial. Aschoff et Kiyono ont pu par la coloration vitale des cellules du système réticulo-endothélial et des monocytes, conclure à l'origine probable de ces derniers dans ce système, d'où le nom d'histiocytes sanguins qu'ils leur donnent. Les travaux de Schnittenhelm et Ehrhardt, Simpson, Sabin, Nori et Sakai, Masugi, Komya, Sabin, Cunningham et Doan, etc... ont montré qu'en augmentant la dose du colorant et sa durée d'imprégnation on peut faire colorer tous les monocytes ; d'autre part certains d'entre eux sont arrivés à produire des monocytoses par excitation du système réticulo-endothélial. Ces faits semblent prouver la nature histiocytaire du monocyte et son origine dans le système réticulo-endothélial.

On distingue actuellement deux formes de monocytes : les monocytes réticulaires, forme habituelle, qui dérive des cellules réticulaires de l'organisme et le monocyte endothélial qui apparaît dans certaines conditions, surtout pathologiques, par détachement des cellules endothéliales vasculaires. (Schilling, Maximow, Merklen et Wolf etc...)

L'étude des monocytes dans les cas pathologiques ont donné des résultats qui eux aussi renforcent l'idée de l'autonomie du système monocyttaire. Schilling a montré qu'à côté de monocytoses qui accompagnent les augmentations du nombre des granulocytes et lymphocytes il existe aussi des monocytoses pures.

D'après Merklen et Wolf on trouve de la monocytose réticulaire dans la fièvre typhoïde, la variole, la varicelle, les oreillons, la coqueluche, la rougeole, le paludisme, les leishmanioses, la lympho-

granulomatose ; la monocytose endothéliale se trouve surtout dans les endocardites infectieuses et le typhus exanthématique. D'un autre côté, on a décrit des leucémies à monocytes soit pure, à forme bien individualisées, soit combinées à la leucémie myéloïde.

En ce qui concerne les hyperplasies du système réticulo-endothélial, de nombreux auteurs ont discuté la question de la monocytose. Si au point de vue expérimental le problème du rapport entre l'hyperplasie réticulo-endothéliale et la monocytose a été résolu, dans la pathologie humaine, la question apparaît comme plus complexe.

La cause en est dans la rareté des cas d'hyperplasies généralisées du système réticulo-endothélial ; la grande majorité des cas reconnus comme authentiques était de forme aleucémique. D'un autre côté, les confusions sont possibles avec les réactions réticulo-endothéliales d'origine inflammatoire. Ainsi, Uehlinger cite le cas d'Ugriumow décrit comme une hyperplasie réticulo-endothéliale primitive avec une monocytose à 46,5 %. Uehlinger dit qu'il faut considérer ce cas comme une réticulose secondaire à une infection. Par contre, Böhne et Huismans publient l'observation d'un cas de réticulose avec une monocytose de 22 à 27 %, maladie qui présentait une évolution chronique en dehors de toute infection. Les auteurs citent d'autres observations analogues, celles de Reschad-Schilling, Bock-Wiede, Schwirtschewskaja et d'autres.

Pour ce qui concerne les réticulo-sarcomes ganglionnaires nous n'avons trouvé aucune observation publiée où la tumeur serait accompagnée d'une augmentation du nombre de monocytes dans le sang. Et c'est à ce propos, qu'une de nos observations présente un intérêt particulier.

Si on examine les formules sanguines des cas de réticulo-sarcome des ganglions on voit que le pourcentage des monocytes varie dans les limites normales (6 à 8 %) parfois moins. La même remarque est due à trois de nos propres observations. Par contre le quatrième de nos malades présente une exception manifeste.

Il s'agit de notre observation n° 3 dont M. le docteur PEYRE, chef du Laboratoire du Centre Anticancéreux de la Banlieue Parisienne a bien voulu nous interpréter la formule sanguine :

« Examen cylogique : 4.150.000 globules rouges.
17.000 — blancs.

« Ces leucocytes se répartissent ainsi :	%	soit au mm ³
Polyneutrophiles	38	6460
Mononucléaires à granulations azuro- philes	4	680
Nononucléaires non granuleux.....	4	680
Lymphocytes	2	340
Monocytes	52	8840

« L'addition des éléments des séries lymphoïdes et myéloïdes donnent un pourcentage de 48 et un nombre global de 8160, ce qui représente, en somme, un nombre presque normal. L'augmentation des cellules blanches est donc imputable presque uniquement aux monocytes (8840) dont l'aspect morphologique ne permettait aucun doute sur leur classification.

« Cette constatation nous permet ainsi d'attribuer à ces éléments exceptionnels dans le sang normal, que sont les monocytes, l'hyperleucocytose constatée et de la faire rentrer dans le cadre des sub-leucémies monocytaires. »

Le malade présentait un réticulo-sarcome de l'amygdale droite accompagné d'une adénopathie cervicale et rétro-auriculaire du même côté et en plus quelques ganglions sous-maxillaires, axillaires et inguinaux palpables des deux côtés. Le malade est décédé en dehors du service et nous n'avons pu pratiquer l'autopsie pour confirmer et compléter davantage notre diagnostic. Toutefois en face d'un tel tableau, il est possible d'envisager les variétés de diagnostic suivantes :

Réticulose généralisée avec monocytose.

Réticulose généralisée avec monocytose et transformation maligne au niveau de l'amygdale.

Réticulo-sarcome de l'amygdale avec métastases multiples et monocytose sanguine.

Nous rejetons de suite le diagnostic de réticulose simple généralisée, car l'aspect clinique envahissant ainsi que l'aspect histologique nous mettent en présence d'une tumeur maligne sarcomateuse, en l'occurrence un réticulo-sarcome. Le diagnostic d'une réticulose généralisée avec transformation maligne au niveau de l'amygdale comme elle était décrite par Ungar à propos d'un réti-

culo-sarcome de l'humérus, nous paraît peu probable. Nous penchons plutôt vers la troisième possibilité, c'est-à-dire : réticulo-sarcome de l'amygdale avec métastases multiples, nous basant pour ceci, sur l'évolution locale assez longue et sur les formes et mode d'apparition des métastases (grande adénopathie cervicale, unilatérale, apparue longtemps avant les autres).

Par conséquent le diagnostic le plus probable est celui de réticulo-sarcome avec subleucémie monocyttaire.

Ce diagnostic nous incite à faire un parallèle entre ce cas de réticulo-sarcome et les cas de lymphosarcomes avec leucémie.

Sternberg, tout en reconnaissant qu'il existe des cas de lymphosarcomes localisés associés à la leucémie lymphoïde, différencie nettement ce lymphosarcome de ce qu'il appelle leucosarcomatose c'est-à-dire un lymphosarcome plus ou moins généralisé accompagné d'une leucémie notable. D'autres auteurs, comme M. B. Schmidt, Fabian, Beitzke, Pappenheim, Fraenkel, ne trouvent qu'une différence de degré entre le lymphosarcome et la leucémie. Diemer dans un travail plus récent cite des auteurs comme Durante, Kaufmann, Parlavecchio, Domarus et Banti pour qui la leucémie dans la lymphosarcomatose n'est qu'un symptôme de cette dernière et elle dépend de l'intégrité et la perméabilité des sinus lymphatiques au niveau de la tumeur. C'est par passage lent ou irruption dans les sinus que les cellules tumorales sont transportées dans le sang, donnant ainsi le tableau de la leucémie.

Que ce soit une lymphosarcomatose d'emblée ou un lymphosarcome généralisé par métastases ultérieures, la néoplasie se trouve dans les mêmes conditions de réaction envers l'organisme et le processus pathologique nous paraît identique.

Par conséquent, étant donné que le rapport qui existe entre le lymphocyte sanguin et les éléments lymphoïdes des tissus est le même que le rapport entre le monocyte et la cellule réticulaire, nous sommes tentés d'appliquer les mêmes explications, le même mécanisme et les mêmes conclusions pour notre cas de réticulo-sarcome avec subleucémie monocyttaire : mobilisation des cellules tumorales et leur présence dans le sang sous l'aspect d'une subleucémie monocyttaire.

III. — FORMES CLINIQUES ET ÉVOLUTION

FORMES CLINIQUES SUIVANT LA LOCALISATION

Le tableau clinique du réticulosarcome ganglionnaire change peu de celui que nous avons décrit, lorsque le groupe ganglionnaire atteint est superficiel. Ce serait nous répéter que de décrire tous les symptômes des localisations axillaire ou inguinale. Bornons-nous à dire que ces formes sont plus rares que la forme cervicale, comme nous l'avons déjà dit dans le chapitre d'étiologie. Signalons également la fréquence plus grande de compressions nerveuses dans la *forme axillaire*, généralement douloureuse, et dont le premier symptôme peut-être une névralgie intercostale.

La forme inguinale, plus superficielle, se révèle plus précocement à l'examen clinique. Mais cette localisation est le plus souvent métastatique. Les formes inguinales primitives sont rares.

La forme médiastinale. — Ici le tableau clinique est tout différent, empruntant sa symptomatologie à la compression que la tumeur exerce sur les organes du médiastin. C'est le syndrome médiastinal classique, mais où prédominent cependant les signes respiratoires, dus à la compression trachéo-bronchique ou à la compression des nerfs pneumogastrique et récurrent : dyspnée, d'abord intermittente puis continue, toux sèche et brève parfois à type coqueluchoïde, accès de suffocation de plus en plus fréquents et à intensité croissante.

Tels sont les signes qui amènent le malade à consulter.

Il faut insister sur le fait, que souvent une volumineuse tumeur évolue avec peu de signes et que d'autre part une petite tumeur peut donner des symptômes alarmants de compression médiastinale.

C'est la radiographie qui donne des renseignements plus précis. Elle montre au début une image anormale polycyclique au

niveau du médiastin, puis avec l'accroissement du volume de la tumeur, l'image se traduit par des ombres étendues parfois énormes à contours plus ou moins découpés, occupant tout l'espace et pouvant remplir parfois tout le thorax. Ces données nous signalent la présence d'une tumeur maligne mais ne permettent pas de conclure quant à sa nature précise.

Le diagnostic étiologique ne devient possible qu'au moment de la première métastase ganglionnaire, sus-claviculaire en général. Elle permet par la biopsie et l'examen microscopique de déterminer la nature réticulosarcomateuse de la tumeur et de faire profiter le malade d'un traitement aux rayons X. L'évolution de cette forme est généralement rapide, la mort survenant de quelques semaines à 6 mois après le début.

Forme abdominale. — Très rare, se traduisant au point de vue fonctionnel par des troubles digestifs, et à l'examen clinique par la constatation d'une tumeur abdominale profonde, fixe, plus ou moins volumineuse et parfois la présence d'une ascite modérée ; cette forme n'est diagnostiquée le plus souvent qu'à la période de généralisation lorsqu'il est difficile d'affirmer avec certitude son point de départ abdominal.

Forme amygdalienne. — Autre localisation assez fréquente, sur laquelle nous insisterons car son diagnostic précoce a une grande importance.

Le début de la maladie est insidieux. C'est par hasard qu'à un examen de la gorge on aperçoit un petit nodule au niveau de l'amygdale, ou une augmentation de volume de toute l'amygdale. A ce stade la tumeur ne produit aucune gêne, elle n'est pas douloureuse à la palpation, il n'y a aucune dysphagie.

Mais l'évolution se fait très vite et dans quelques semaines elle arrive à sa période d'état. Le volume de la tumeur devient considérable, la tumeur bombe dans la cavité buccale, déplaçant la luette du côté opposé. La muqueuse à son niveau est rouge, souvent à cause des attouchements antérieurs aux substances caustiques. Elle s'ulcère rapidement, donnant une ou plusieurs ulcérations linéaires verticales suivant le grand axe de l'amygdale. Dans une de nos observations, l'amygdale présentait l'aspect bourgeonnant.

En même temps que la tumeur grossit, elle infiltre les tissus avoisinants : les piliers, le voile du palais, parfois la luette et la

paroi latérale du pharynx sont envahis. L'ouverture de l'isthme se réduit de plus en plus, la tumeur fait saillie dans les choanes, et elle peut descendre jusqu'à l'épiglotte. La consistance est élastique, assez dure au début, mais se ramollissant assez vite. Autour de la tumeur on trouve de l'œdème avec une rougeur particulière de la muqueuse.

Signes fonctionnels : Avec l'évolution de la tumeur la dysphagie apparaît devenant de plus en plus gênante et douloureuse, obligeant le malade à restreindre sa nourriture jusqu'à l'ingestion de liquides seulement. A cette dysphagie douloureuse se surajoute une dyspnée accentuée ; la voix est nasonnée parfois éteinte à cause de l'œdème des cordes vocales. L'envahissement de la trompe d'Eustache peut donner une diminution de l'acuité auditive et même de la surdité.

La tumeur amygdalienne s'accompagne d'adénopathie cervicale supérieure constante. Elle est unilatérale et très précoce presque concomittente, s'étendant par la suite aux groupes sous-maxillaire, cervical inférieur, retroauriculaire, etc....

On a signalé des paralysies dues à l'envahissement ou à la compression des nerfs craniens surtout du n. ix, x et xii. On a cité également des cas de cécité par lésion du n. ii et des paralysies oculaires par lésion du n. iii et iv.

EVOLUTION ET PRONOSTIC

L'évolution générale du réticulosarcome ganglionnaire comme celle de tous les cancers se fait d'une façon progressive et sans rémission. Lorsqu'il n'est pas traité, il aboutit fatalement à la mort. La littérature ne signale aucun cas de guérison spontanée ou d'amélioration temporaire.

Cependant, la malignité de la tumeur ne se manifeste pas avec la même intensité dans tous les cas. L'extension de la tumeur ne se fait pas non plus avec une égale rapidité, elle procède en général par étapes et peut parfois ne survenir que tardivement.

Il nous semble donc logique de diviser les cas selon leur aspect évolutif en trois catégories, basées non seulement sur l'étape d'évolution de la tumeur, mais également sur le pronostic et les chances de succès thérapeutique.

1° *Tumeur localisée à un seul groupe ganglionnaire.* — Cette catégorie comprend les cas dont le début remonte à plus d'un an et où la tumeur n'a pas dépassé son premier stade localisé, soit qu'elle ait été traitée chirurgicalement et suivie de guérison apparente, soit que la mort soit survenue au cours d'une affection surajoutée. Dans ces conditions, nous pouvons rapporter à cette catégorie 4 des cas de réticulosarcomes publiés dans la littérature et que nous avons rassemblés dans un tableau page 10. Ce sont l'observation de Silhol et Rouslacroix, et deux des observations de Roulet (n° 10 et 23) et une d'Ahlstrom (n° 36) représentant donc environ 10 % de la totalité des cas. La tumeur siégeait deux fois à l'aisselle, une fois à la région inguinale et une fois à la région cervicale. Nous avons été frappé par l'âge de ces malades qui dans tous les trois cas dépasse 60 ans. Ce facteur nous paraît donc jouer un certain rôle dans le pronostic relativement bon de ces cas.

2° *La tumeur envahit le voisinage.* — C'est généralement la première étape d'extension de la tumeur. Elle se propage aux tissus environnants ou envoie des métastases dans le groupe ganglionnaire voisin. Cet envahissement dans certains cas peut être précoce, parfois 5 à 6 semaines après l'apparition de la tumeur, mais cette phase de propagation au voisinage peut rester stationnaire, séparée par un intervalle de temps assez long (parfois des mois) de la phase suivante qui est la phase de généralisation et des métastases éloignées.

De ce fait, nous classons ces cas dans une catégorie spéciale et nous considérons ces malades encore susceptibles d'un traitement efficace tel que la curiethérapie ou même l'intervention chirurgicale.

Nous pouvons illustrer cette catégorie par l'observation de Jorge et Brachetto-Bian : Il s'agit d'un malade présentant un réticulosarcome de l'amygdale depuis un an, avec envahissement des piliers du voile du palais et en plus, métastases ganglionnaires du même côté du cou. Le malade a subi une intervention avec extirpation en un seul bloc des deux tumeurs et curiethérapie post-opératoire. Le malade se porte bien deux ans après l'intervention et ne présente aucun signe de récurrence. Notre observation personnelle (n° 4) appartenant à la même catégorie présente une guérison depuis 5 ans.

3° *La tumeur a donné des métastases multiples et éloignées.*

- Elles se font par voies lymphatique et sanguine. Nous avons eu l'occasion de les étudier en détail dans le chapitre d'anatomie macroscopique.

Quant à la rapidité et à l'intensité de la généralisation, sans vouloir émettre des règles absolues, nous croyons pouvoir signaler quelques causes favorisantes. Ce sont :

a) L'âge. Le réticulosarcome des jeunes est d'évolution plus rapide, parfois même aiguë.

b) L'état général. Son état d'infériorité, surtout en cas d'anémie et de leucémie, favorise la dissémination néoplasique et accélère l'évolution fatale.

c) L'aspect histologique de la tumeur. La forme indifférenciée est plus maligne que celle à évolution conjonctive polymorphe.

d) L'influence des Rayons X. Segré et d'autres ont remarqué qu'une radiothérapie brutale et à haute dose, donne souvent de mauvais résultats. Localement, il est vrai, la tumeur diminue rapidement mais l'état général du malade s'altère avec la même rapidité. Le malade est fatigué, pâle sans appétit, la température s'élève, elle se maintient entre 38° et 39° avec des crochets jusqu'à 40° surtout le lendemain des séances de rayons X. Quelque temps après, on remarque de nombreuses métastases, parfois une véritable généralisation et avec une rapidité qui n'est pas habituelle dans une évolution normale de l'affection.

A côté de cette forme généralisée par métastases multiples et successives, certains auteurs isolent un groupe à part, analogue à la lymphosarcomatose, et qu'ils caractérisent comme une atteinte plus ou moins diffuse du système réticulaire, la tumeur ayant un point de départ pluricentrique. C'est dans ce cadre que Benecke présente une observation qu'il intitule réticulosarcomatose. Aresu et Scalabrino arrivent à la même conception. Enfin Roulet rapporte un cas où, à côté d'une réticulose généralisée on trouvait dans de nombreux ganglions des images d'un véritable réticulosarcome. Il considère ce cas comme une forme de liaison entre les réticuloses systématisées et les réticuloses néoplasiques. Tout en admettant la possibilité de points de départ multiples de la tumeur maligne, nous pensons cependant, ainsi que nous l'avons déjà dit, qu'elle a généralement un point de départ unique.

Comme toutes les classifications, celle-ci possède peut être le défaut d'être un peu schématique. Nous ne prétendons pas généraliser, d'autant plus qu'à l'heure actuelle la documentation clinique sur le réticulosarcome n'est pas assez riche pour qu'il soit possible d'émettre des affirmations absolues.

Néanmoins, nous pouvons déjà, en résumé, tirer de ce petit aperçu quelques conclusions qui peuvent être utiles pour le pronostic général de la maladie.

La tumeur encore localisée à son point de départ, et même si les tissus environnants ont commencé à être envahis, est encore susceptible d'être traitée avec succès. Ceci concerne les formes superficielles de la tumeur, les formes profondes s'étant révélées jusqu'à présent comme plus rapides et plus graves.

A partir du moment de la généralisation de la tumeur, toute thérapeutique paraît vaine. La mort survient fatalement à plus ou moins brève échéance. La durée moyenne de la maladie variant de 2 à 18 mois.

De ce fait, nous avons à peine besoin d'insister sur l'importance capitale d'un diagnostic précoce et sûr, ici comme dans toutes les tumeurs malignes.

DIAGNOSTIC

A. — DIAGNOSTIC POSITIF

Nous n'allons pas repasser tous les symptômes cliniques déjà décrits sur lesquels repose le diagnostic positif. Bornons-nous à dire que si ces symptômes plaident en faveur d'une tumeur maligne, ils restent très imprécis quant à sa nature qui ne pourra être affirmée qu'à l'examen histologique. On voit déjà toute l'importance qu'acquiert la biopsie, qui devra être pratiquée sans tarder devant toute hyperplasie ganglionnaire, sans étiologie précise.

Signalons ici, l'utilité de la radiographie thoracique qui doit être faite systématiquement, non seulement dans les formes à localisation médiastinale, mais également dans les formes superficielles.

B. — DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Les formes d'hyperplasies ganglionnaires étant trop nombreuses, nous n'insisterons que sur les plus importantes, celles dont les tableaux cliniques se rapprochent le plus du réticulo-sarcome. Le problème se pose différemment suivant que la maladie est encore localisée à un seul groupe ganglionnaires, ou qu'elle ait déjà envahi plusieurs régions, grâce à son pouvoir de généralisation métastatique.

DIAGNOSTIC DE LA PHASE LOCALE

ADENOPATHIES INFECTIEUSES. — Seules les adénopathies chroniques peuvent prêter à discussion :

L'adénopathie tuberculeuse isolée. — Mais elle survient chez un sujet jeune, sur un terrain spécial, à antécédents bacillaires familiaux ou personnels.

Localement, la constatation d'écrouelles anciens peut apporter une aide précieuse pour le diagnostic. Le caractère distinctif est la tendance suppurative. Les ganglions sont d'ailleurs le plus souvent nettement séparés les uns des autres et ne forment pas une masse agglomérée comme dans le réticulo-sarcome.

L'adénopathie syphilitique. — La forme à localisation unique est rare. Elle se voit dans l'hérédosyphilis ou à la période tertiaire.

L'adénopathie tertiaire peut être volumineuse, mais elle complique le plus souvent une gomme ulcérée de diagnostic facile.

La réaction de Wassermann sera d'un utile appoint, de même que les autres stigmates de syphilis et le traitement d'épreuve.

La maladie de Hodgkin à son début. — Elle peut rester longtemps localisée à la région cervicale, représentant alors un diagnostic important à éliminer. Comme signes différentiels notons : le caractère de l'adénopathie, indolente, sans adhérences, sans tendance envahissante ; accompagnée de fièvre très caractéristique à type ondulant et récurrent, et de prurit. La splénomégalie modérée est presque constante.

Dans le sang il y a polynucléose neutrophile, éosinophilie et augmentation du nombre de plaquettes. Le rythme évolutif est subaigu, irrégulier entrecoupé de périodes successives de rémission et d'aggravation. Le tableau ne tarde pas à se compléter, c'est une polyadénopathie asymétrique et irrégulière avec prédominance de l'atteinte sur certains groupes électifs.

LES AUTRES TUMEURS MALIGNES. — *Le lymphosarcome ganglionnaire* présente en clinique le même tableau que le réticulo-sarcome, les caractères physiques de l'adénopathie sont les mêmes, sauf que l'évolution locale du lymphosarcome est plus importante. La masse tumorale atteint un volume plus considérable, son évolution est moins maligne, les métastases plus tardives et moins étendues. Notons toutefois que la présence d'une fièvre plus ou moins accenruée parlera plutôt en faveur d'un réticulosarcome.

II. DIAGNOSTIC DE LA PHASE DE GENERALISATION

La maladie de Hodgkin à sa période d'état, de même que la *polyadénopathie tuberculeuse* n'arrêteront pas longtemps le diagnostic dans leurs formes typiques, dont nous avons déjà donné les signes distinctifs. Dans les formes atypiques ou intermédiaires, l'examen hématologique, l'inoculation au cobaye, enfin la biopsie permettront de trancher la question.

La leucémie lymphoïde est une macropolyadénopathie qui se développe simultanément dans les divers territoires.

La disposition des ganglions se fait plutôt en chaîne qu'en masse agglomérée. Enfin on trouve une spénomégalie modérée parfois considérable, et l'examen de la formule sanguine montre une lymphocytose à 90 ou 95 %.

Les métastases lymphatiques des épithéliomas viscéraux seront reconnues par la recherche du néoplasme primitif. La biopsie des ganglions montre les caractères du cancer originel.

Le lymphosarcome à sa période de généralisation, la lymphosarcomatose de Kundra et Paltauf présente le même tableau que le réticulosarcome à sa phase de généralisation. L'évolution est rapide, les tumeurs envahissent, ulcèrent et détruisent les tissus et organes voisins pouvant donner des nodules métastatiques dans tous les organes. Dans le sang formule de polynucléose banale sans formule leucémique.

La lymphadénie sarcoïde de Pappenheim ou leucosarcomatose généralisée, étudiée par l'école viennoise, présente le tableau clinique du lymphosarcome généralisé, mais à l'évolution plus rapide et avec une formule sanguine de leucémie lymphoïde.

Les réticuloses diffuses ou systématisées, affections confondues le plus souvent avec la lymphogranulomatose maligne, présentent au point de vue clinique beaucoup d'analogies avec cette dernière. Au point de vue histologique les réticuloses se caractérisent par l'hyperplasie pure des cellules réticulaires, celles-ci étant régulières, égales entre elles et anastomosées par des prolongements protoplasmiques. Le rapport avec le réseau réticulaire est net et précis en ce sens que les cellules avec leurs prolongements correspondent exactement à l'image du réseau.

Cependant, il est à noter la difficulté du diagnostic de certaines formes, décrites surtout par Roulet, où, en différents points on trouve une transformation maligne de l'hyperplasie simple ; cette transformation se caractérise par une prolifération atypique et intense des éléments réticulaires, telle que nous la voyons dans le réticulo-sarcome. Roulet a ainsi observé toutes les formes de passage entre l'hyperplasie réticulaire simple et l'aspect typique du réticulosarcome.

Il nous paraît donc difficile à établir une limite nette entre les deux affections, de même qu'entre le réticulosarcome et certaines formes de lymphogranulomatoses malignes. Jusqu'à ce qu'on ait trouvé des caractères cyto-biologiques certains, propres à la cellule néoplasique, le diagnostic se réduit à une question d'impression, de terminologie peut-être.

Cette difficulté du diagnostic se présente, même parfois en présence d'un cas autopsié, les pièces anatomiques en main, c'est dire qu'elle peut être encore plus considérable pour une simple biopsie

Enfin le diagnostic peut varier *SUIVANT LA LOCALISATION* du réticulosarcome. Lorsqu'il siège à la *REGION INGUINALE*, on pourra discuter la *maladie de Nicolas-Favre* dont la voie d'entrée génitale a passé inaperçu ; mais, c'est une adénopathie du type inflammatoire qui évolue rapidement vers la suppuration. L'aspect histologique confirmera le diagnostic.

Le diagnostic des *FORMES MEDIASTINALES* se posera avec tous les syndromes médiastinaux. La radioscopie permettra le plus souvent d'éliminer l'anévrysme de la crosse de l'aorte.

La médiastinite syphilitique, affection fréquente survient chez des sujets porteurs d'autres stigmates de syphilis, elle réagit bien à l'épreuve du traitement.

La maladie de Hodgkin, qui s'accompagne presque toujours d'adénopathies médiastinales, sera reconnue par la recherche des signes cardinaux, l'examen hématologique.

Enfin, il reste à faire le diagnostic des *néoplasies médiastinales*. Le plus souvent on ne pourra conclure quant à la nature de la tumeur qu'après atteinte des ganglions suprficiels dont la biopsie montrera le caractère histologique de la tumeur primitive.

DIAGNOSTIC DU RETICULOSARCOME DE L'AMYGDALE

La première étape du diagnostic consiste à éliminer les affections non néoplasiques de l'amygdale :

Le chancre syphilitique, la gomme ulcérée, le lupus à localisation unique amygdalienne.

Une fois que le diagnostic de tumeur maligne est fait, il reste encore à établir sa nature.

Le lymphosarcome qui est une affection des jeunes, à évolution très rapide, localisée à une amygdale et à son territoire ganglionnaire ; c'est une tumeur amygdalienne, volumineuse, molle, qui, contrairement au réticulosarcome ne s'ulcère presque jamais. La tumeur fond moins rapidement par radiothérapie, et la récurrence locale est habituelle.

Le sarcome fibroblastique ne s'accompagne généralement pas d'adénopathie, sauf à la phase terminale. L'évolution est aussi rapide, chez des sujets ordinairement jeunes. L'amygdale est rouge, violacée, tendue, plus dure que dans le réticulosarcome, elle donne l'aspect général d'un phlegmon pari-amygdalien sans douleur ni température. Les ulcérations sont mécaniques. L'évolution est moins rapide que dans la réticulo-sarcome, mais le pronostic reste fatal.

L'épithélioma de l'amygdale se voit généralement chez les hommes ayant dépassé la quarantaine. Son début est insidieux. L'aspect est variable suivant son type anatomique :

a) *végétant* : c'est un bourgeon charnu, saignant, avec peu d'induration, de biopsie facile et concluante.

b) *rongeant* : avec une grosse perte de substance, à fond saignant, reposant sur une base indurée.

c) *térébrant* : l'extension se fait dans la profondeur, rétractant les tissus, rendant la biopsie impossible ; forme très maligne.

d) *intra-cryptique* : longtemps méconnu, l'amygdale restant d'apparence normale. Souvent ce n'est que l'apparition d'une adénopathie carotidienne suspecte qui provoque l'examen systématique de l'amygdale que l'on trouve indurée, laissant sourdre du sang par un orifice cryptique.

Le lympho-épithéliome de l'amygdale, décrit récemment, est une forme rare de cancer caractérisée par une tumeur végétante et ulcéreuse avec envahissement ganglionnaire précoce ; l'évolution est lente, 2 à 3 ans, les métastases tardives. La radiosensibilité est grande.

Il est caractérisé histologiquement par l'association des cellules épithéloïdes et de lymphocytes. Toutefois, il est à noter que, dans certaines formes, décrites surtout par Schminke, il y a une grande ressemblance avec les images histologiques du réticulo-sarcome, de façon qu'on pourrait se demander, si dans ces cas, on ne serait pas en présence d'un véritable réticulo-sarcome.

S'il y a nécessité à faire le plus tôt possible le diagnostic différentiel des tumeurs amygdaliennes, il faut reconnaître que, surtout au début, il est presque impossible à établir par les seuls moyens cliniques. Il faut donc recourir toujours à un prélèvement par biopsie, aux fins d'examen histologique, qui seul donnera des renseignements précis et utiles pour le choix du traitement.

TRAITEMENT

Les réticulo-sarcomes ganglionnaires constituant une maladie dont la tumeur primitive reste localisée un temps relativement court, le traitement s'en trouve de ce fait assez décevant.

Si aucune métastase n'est décelable, on peut discuter du bien-fondé de *l'extirpation chirurgicale* de la tumeur primitive.

Dans nos observations (obs. N° 4), l'extirpation chirurgicale d'une tumeur de la région de l'aîne, complétée par une radiothérapie post-opératoire, a été suivie d'une guérison qui dure depuis cinq ans.

C'est à notre avis un cas exceptionnel.

La radio-sensibilité bien connue des tumeurs conjonctives indifférenciées, groupe auquel appartiennent les réticulo-sarcomes, doit faire préférer, nous semble-t-il, l'emploi de la radiothérapie : rayons X ou radium.

Ce traitement, s'il est utilisé avant la période d'envahissement et de métastase, est susceptible de donner des régressions qui durent plusieurs années.

Mais dans la majorité des cas, la maladie se généralise alors que la tumeur primitive reste guérie.

Technique de Roentgenthérapie. — Malgré la sensibilité de ces formes de tumeurs, il convient d'utiliser la radiothérapie pénétrante, afin d'atteindre les parties profondes des masses tumorales et leurs prolongements.

On emploiera, par exemple, une tension de 200 kilovolts avec une filtration de 2 mm Cu + 2 mm Al. La distance focale étant de 50 centimètres.

Il est généralement possible de distribuer la dose totale, que l'on désire donner sur plusieurs champs.

S'il s'agit, par exemple, d'un réticulo-sarcome de l'amygdale, on peut réaliser deux champs cervicaux et un champ postérieur, chacun d'eux recevant une dose de 3.000 à 3.500 r. Les doses quotidiennes de rayonnement étant distribuées de telles façon que le traitement entier soit achevé en 25 à 30 jours.

On assiste parfois, lors des premières irradiations à des poussées thermiques qui sont vraisemblablement sous la dépendance des résorptions tissulaires importantes et qui obligent à diminuer les doses quotidiennes.

Technique de Curiothérapie. — Le traitement par le radium doit être effectué uniquement au moyen d'applications externes. La mise en place d'aiguilles dans des tumeurs qui essaient aussi facilement n'est pas à recommander.

Un des moyens les plus pratiques de maintenir le radium à distance convenable des téguments, est d'effectuer un moulage en pâte Columbia, sur lequel sont fixés des blocs de liège supportant les foyers de radium.

En prenant, comme exemple, un réticulo-sarcome de l'amygdale, accompagné d'une grosse adénopathie cervicale, on constituera un appareil moulé sur toute la région cervicale et la partie postérieure du cou, répondant à l'amygdale intéressée.

Une distance radium-peau de 5 centimètres au moins est nécessaire, de sorte qu'avec la pâte Columbia habituellement employée et dont l'épaisseur est de 1,5 cm., on emploiera des blocs de liège de 3,5 cm. Chacun d'eux supportera trois tubes de 10 mgr Ra (Filtre : 1,5 platine.)

Le nombre des foyers dépend bien entendu du volume de la tumeur cervicale ; en général, on emploie 1 foyer sur la région cervicale postérieure, vis-à-vis de la région amygdalienne et 3 ou 4 foyers sur la région cervicale latérale.

La durée d'une telle application ne peut guère dépasser 12 jours, en raison des lésions de la peau et des muqueuses qu'elle provoque.

Complications du traitement. — Celles-ci sont de deux ordres : générales et locales.

Les complications générales consistent essentiellement en une élévation de la température qui s'observe, ainsi que nous l'avons déjà dit plus haut, lors des premières irradiations de rayons X, ou dans les premiers jours de l'application de radium. Cette élévation de température est rarement assez alarmante pour obliger à suspendre le traitement. Elle doit néanmoins engager à une extrême prudence et à une surveillance étroite du malade, afin qu'il ne se produise pas de phénomènes graves de choc, avec hyperthermie, vomissements, état syncopal qui ont parfois été signalés, mais qui paraissent assez exceptionnels.

Néanmoins, pendant toute cette période, l'état général devra être surveillé avec soin ; les piqûres d'huile camphrée, les tonicardiaques rendront dans ces cas des services appréciables.

Les complications d'ordre local surviennent au niveau des téguments externes et des muqueuses de la cavité buccale. Les doses que nous avons indiquées ci-dessus correspondent en effet à la *radio-épidermite*. Celle-ci, on le sait, n'est pas une complication grave, la réparation de la peau s'effectuant en 3 semaines environ.

Plus pénibles sont les réactions des muqueuses buccales qui apparaissent en général, vers le 15^e jour du traitement et qui peuvent être assez accentuées pour empêcher l'alimentation. Mais si les doses de rayonnement n'ont pas été excessives et si les champs ont été bien orientés, ces lésions se réparent en quelques jours.

Des soins d'extrême propreté de la cavité buccale (brossage des dents, bains de bouche) empêchent la pullulation des microbes et doivent être toujours conseillés.

En résumé, la radiosensibilité manifeste des réticulo-sarcomes ganglionnaires doit faire préférer la radiothérapie à l'extirpation chirurgicale.

Si la disparition de la tumeur primitive est ainsi facile à obtenir les guérisons prolongées sont assez rares, en raison de la précocité de l'essaimage lymphatique.

DOCUMENTATION ANATOMO-CLINIQUE

OBSERVATION N° 1

Monsieur Ra... T..., vingt-trois ans, est adressé au Centre Anticancéreux de Villejuif par le Docteur Moncany.

Le début de son affection remonte au mois de Mars 1929. A cette époque le malade s'est aperçu de l'existence d'un petit nodule dur sur la paroi cervicale droite. Ce nodule absolument indolore a augmenté assez rapidement de volume, pour occuper tout le creux sus-claviculaire droit. Le malade consulte le docteur Moncany qui pratique une intervention (grande incision parallèle au bord supérieur de la clavicule droite) au cours de laquelle il constate l'adhérence de la tumeur au dôme pleural et au paquet vasculaire sous-claviculaire. Il fait un prélèvement qu'il envoie à l'Institut du Cancer en vue d'un examen histologique. Cet examen montre la nature sarcomateuse de la tumeur et à la suite de cette réponse le malade nous est envoyé pour un traitement par les agents physiques.

A l'entrée du malade, le 3 mai 1929, on note les faits suivants :

La cicatrice n'est pas fermée par suite de la distension extrême de la peau ; les bords de la plaie sont légèrement saillants ; la plaie donne issue à un magma jaunâtre et épais. A la palpation on constate contre le gril costal, quelques ganglions axillaires, petits, de dureté élastique, indolores et roulant sous les doigts. L'examen des autres ganglions, de même que l'examen général du malade, ne révèle rien d'anormal.

Un examen de sang donne les résultats suivants :

Urée : 0 gr. 20. —

Albumine : 88 gr. 50

Réaction Bordet-Wassermann : dissociée : H⁶ (sérum chauffé).

H° (— non —).

Formule sanguine normale.

Le 6 Mai 1929 on fait une application de radium en surface (service de Mme le docteur Simone Laborde). La technique est la suivante :

2 foyers antérieurs

1 foyer supérieur

2 foyers postérieurs

de 40 mgr de radium.

Distance : 6 cm. Dose : 7 mcd 20 par foyer.

Date d'application du 6 au 8 mai..... 2 jours.

Date d'application du 11 au 14 mai 3 jours.

Date d'application du 15 au 18 mai 3 jours.

Date d'application du 22 au 25 mai..... 3 jours.

Total..... 11 jours.

$11 \times 7,20 = 79$ mcd 20 par foyer.

(Le 15 mai un foyer en plus pendant 3 jours).

Pendant l'application de radium on procède 2 fois à l'examen du sang, qui donne les résultats suivants :

Le 17 mai 1929 :

Globules rouges	5.420.000
Globules blancs	26.000
Poly. neutroph.	90 %
Lymphocytes	10 %
Taux d'hémoglobine	15 gr.

Le 24 mai 1929 :

Globules rouges.....	4.000.000
Globules blancs	8.000
Poly. neutroph.	86 %
Lymphocytes	4 %
Monocytes	8 %
Forme de Rieder	2 %
Taux d'hémoglobine	14 gr.

Au cours du traitement, le malade a présenté une fois de la fièvre. Le traitement n'a amené aucune modification de l'état local; la lésion a continué à s'étendre assez rapidement, dépassant largement les limites de la région primitivement atteinte.

D'autre part, l'état général s'altère; le malade fait de temps à autre des crochets thermiques sans aucune cause d'ordre pulmonaire. La température reste tout le temps au-dessus de 38°. Localement la plaie donne issue à du pus mêlé à des débris tissulaires extrêmement fétides; la tuméfaction gagne toute l'épaule; le bras droit est le siège d'un œdème important; le visage est terreux, les yeux cernés.

Le 5 juillet 1929. La tuméfaction gagne rapidement la face postérieure et latérale du thorax; la peau est rose et distendue. L'état général est très grave.

Exitus le 28 juillet 1929.

Le malade aurait reçu d'après une lettre tardive de sa mère, un coup au niveau du cou, lors de son service militaire.

L'AUTOPSIE pratiquée le 29 juillet 1929 (M. le Dr Vermès) montre en résumé les faits suivants :

Aspect extérieur : tumeur ulcérée nécrosée en grande partie, d'un diamètre de 20 cm, de la région carotidienne antérieure et inférieure droite. Elle envahit la musculature sur une grande partie dans le dos, mais laisse intacts les os, la parotide, etc...

Thyroïde : légèrement adénotameuse.

Fosse axillaire droite : plusieurs ganglions néoplasiques.

Cavités pleurales : pleurésie purulente gauche (1 litre de liquide nettement purulent).

Poumons : métastases multiples en partie très nécrotiques, de grosseurs différentes (noisettes, noix) broncho-pneumonie inférieure droite (petits nodules) avec œdème et splénisation; ganglions trachéo-bronchiques néoplasiques.

Cœur : 300 gr. pâle, valvules normales, légère dilatation de toutes les cavités.

Résumé : Tumeur cervicale, métastases ganglionnaires et pulmonaires, pleurésie purulente gauche, broncho-pneumonie inférieure droite.

HISTOLOGIE. -- *Biopsie* sur une tumeur ganglionnaire de la base du cou pratiquée le 26 Avril 1929.

La tumeur est formée de boyaux de cellules qui infiltrent une masse abondante de tissu conjonctivo-vasculaire très collagène, le plus souvent disposées autour des vaisseaux et parfois autour des lacunes sanguines sans parois propres, les cellules réalisent ainsi un aspect périthéliomateux caractéristique.

A leur périphérie, ces nodules n'ont pas de limites précises et les cellules se dispersent isolément. Un examen détaillé des cellules tumorales nous montre les caractères suivants :

Le noyau est arrondi ou ovalaire plus ou moins irrégulier avec une membrane nucléaire mince, mais très évidente. La chromatine peu abondante est fine, granuleuse, disposée parfois en filaments courts et se trouve condensée à la périphérie du noyau au voisinage de la membrane nucléaire. Les granulations sont de tailles différentes. Dans presque chaque noyau on remarque la présence de 1, 2, parfois 3 nucléoles fortement basophiles.

Le protoplasme, spumeux et basophile, varie suivant les plages examinées. Dans certains endroits il est irrégulier, de densité variable, mais on ne décèle pas la moindre limite cellulaire et l'aspect est franchement syncytial. Ailleurs on décèle un réseau réticulaire très fin entourant presque chaque cellule et une grande partie de ces fibrilles présentent les propriétés tinctoriales du collagène. En certains points les cellules présentent un aspect réticulaire en ce sens que leur protoplasme est nettement vacuolaire, il donne des prolongements libres ou anastomosées avec les cellules voisines.

Les mitoses sont nombreuses et souvent atypiques.

Ce qui frappe aussi à l'examen, ce sont les nombreuses zones de dégénérescences cellulaires. Elles sont situées soit à la périphérie des plages tumorales, soit au centre du nodule quand il n'entoure pas un vaisseau ou un foyer hémorragique. On trouve de même, en plein tissu tumoral, des cellules isolées en voie de dégénérescence.

Le stroma, très abondant en dehors des plages tumorales se présente sous plusieurs aspects. Dans le voisinage des nodules c'est un tissu conjonctif fibrillaire, riche en cellules, accompagné d'une infiltration lymphocytaire, ainsi que de nombreux capillaires. Plus loin, il y a disparition des éléments cellulaires. cependant que les fibres conjonctives sont en voie de hyalinisation. Quant à la subs-

tance intercellulaire tumorale les méthodes d'imprégnation argentine, en particulier celle de Foot, nous montrent des fibrilles réticulaires en quantité variable, depuis quelques fibres fines et sinueuses, éparses dans les plages syncytiales jusqu'à un réseau dense entourant presque chaque cellule.

Les biopsies successives pratiquées le 6 et le 28 mai 1929 sur des bourgeons du bord de la plaie montrent des images d'inflammation banale.

L'autopsie. — Nous ne dirons que quelques mots sur les lésions organiques non tumorales étant donné qu'elles ne présentent aucune particularité notable.

Thyroïde : aspect typique de goître colloïde.

Poumon : congestion inflammatoire de même qu'en certains endroits lésions de broncho-pneumonie évidentes.

Aorte : infiltration leucocytaire du tissu périaortique, dans le voisinage de la masse tumorale médiastinale.

Rein : A côté de lésions de dégénérescence cadavérique, il existe aussi des images nettes de néphrite épithéliale : tubes contenant dans leur lumen des cellules desquamées à protoplasma dégénéré, mais ayant leurs noyaux bien conservés, cependant que la basale est entièrement tapissée par des cellules dont quelques-unes jeunes.

Quant à la tumeur, elle présente des aspects variés et nous insisterons sur chacun d'eux.

Le foyer primitif de par son état de nécrose et son infection secondaire trop avancée ne se prête à aucun examen histologique au point de vue tumoral.

Les métastases pulmonaires. — En plein tissu pulmonaire on aperçoit plusieurs noyaux tumoraux de différentes dimensions. Examinant de près un de ces nodules on remarque une architecture uniforme et très riche en cellules. Les noyaux ronds, ovalaires, parfois courbés présentent une membrane nucléaire très distincte. La chromatine est fine presque poussiéreuse, concentrée vers la périphérie, on y distingue un ou plusieurs grumeaux plus volumineux qui apparaissent comme des nucléoles basophiles. Dans quelques rares cellules on distingue aussi un véritable nucléole acidophile. Le protoplasme est irrégulier, de densité variable, vacuolaire parfois franchement spumeux. Aucune limite cellulaire n'est décélable entre deux noyaux. Les mitoses sont assez nombreuses et en général atypiques.

On voit aussi de fréquentes images qui représentent les différents stades d'une division cellulaire amitotique.

Nombreuses cellules tumorales en dégénérescence. Quelques cellules allongées donnent l'impression de fibrocytes, par contre on ne trouve pas de lymphocytes ni aucune cellule de la lignée conjonctive ronde.

Absence de toute trame conjonctive intercellulaire, sauf par les méthodes d'imprégnation argentiques qui mettent en évidence des fibrilles réticulaires fines, plus ou moins courtes, dispersées dans le tissu néoplasique. La vascularisation est représentée par quelques capillaires dont les parois endothéliales sont nettes et distinctes.

Autour des nodules tumoraux, le parenchyme pulmonaire est nécrosé, les fibres conjonctives et élastiques sont désintégrées et en voie de dégénérescence accompagnée d'une importante infiltration lymphocytaire. On remarque quelques embolies tumorales dans les vaisseaux pulmonaires.

Métastases dans les ganglions médiastinaux. — Le fragment prélevé montre une image cellulaire uniforme parcourue par de grosses travées fibreuses, vestiges de la charpente ganglionnaire. La tumeur est formée essentiellement par trois formes de cellules qui représentent trois aspects de la même cellule tumorale :

1° Cellules en syncytium telles que nous les avons décrites au niveau des métastases pulmonaires;

2° Cellules en différenciation réticulaire avec le même noyau claire, pauvre en chromatine et une membrane nucléaire bien accentuée, mais par contre le protoplasme, tout en conservant son aspect irrégulier dessine des limites cellulaires nettes. La cellule présente des prolongements protoplasmiques en doigt de gant, de différentes longueurs, les uns libres, les autres anastomosés avec les prolongements semblables des cellules voisines formant ainsi un réseau épais et serré;

3° Mélangées aux cellules décrites ci-dessus, on aperçoit un grand nombre de cellules de nature franchement fibrocytaire. Ce sont des fibrocytes nés sur place et dont on peut facilement expliquer la présence par des transformations successives des cellules décrites plus haut.

A force d'augmenter en nombre, les fibrocytes se rangent l'un à côté de l'autre pour donner ainsi dans certains endroits des images

pures de sarcome fibrocytaire. Les mitoses y sont nombreuses, ainsi que dans les deux formes cellulaires précédentes.

On note de fréquents aspects de dégénérescence cellulaire. De même on y trouve quelques petits nodules tumoraux franchement nécrotiques.

Absence complète de toute trame conjonctive intercellulaire. Par contre, on peut mettre en évidence par la méthode de Foot un fin réseau réticulaire réduit parfois à quelques courtes fibrilles sinueuses au voisinage des noyaux.

Les vaisseaux sont peu nombreux, aux côtés des travées conjonctives ; cependant, on remarque d'abondants capillaires en plein tissu néoplasique en même temps que quelques foyers hémorragiques.

Les métastases ganglionnaires de l'aisselle montrent des plages syncytiales condensées autour des vaisseaux, cependant que plus loin les cellules prennent un aspect réticulaire et sont alternées avec quelques foyers de fibrocytes. Nombreux capillaires gorgés de sang, ainsi que quelques foyers hémorragiques.

OBSERVATION N° 2

Monsieur R. A., âgé de 68 ans, vient le 27 février 1927 à la consultation du centre anticancéreux de la banlieue parisienne, pour une tumeur de l'amygdale droite. Cette tumeur serait apparue, aux dires du malade, il y a quatre semaines. Antérieurement à cette date, il affirme n'avoir jamais eu de maux de gorge ni aucune gêne pour avaler. Il eut un rhume (coryza et trachéo-bronchite) et s'est aperçu à ce moment de l'existence d'une petite tumeur de la grosseur d'une fève qui était apparue sur le palais. Sa coloration était d'abord uniformément violacée puis parsemée de petits points blancs. Elle était absolument indolore spontanément, ainsi qu'au toucher. Après attouchement à la teinture d'iode, cette tuméfaction disparut. Peu à peu néanmoins apparut la tumeur amygdalinienne suivie rapidement par l'adénopathie cervicale.

L'examen du malade montre, partant de l'amygdale droite et atteignant le voile du palais une grosse tumeur bombant dans la cavité buccale. Elle dépasse largement la ligne médiane refoulant l'épiglotte à gauche, de 2 cm environ. Au niveau de son bord gauche et inférieur on aperçoit une ulcération due à l'électrocoagulation pratiquée par son médecin traitant. La tumeur présente une coloration rouge violacée ; à la palpation elle montre une consistance élastique un peu dure. En dehors de la tuméfaction amygdalienne on constate de grosses masses ganglionnaires cervicales dont les deux principales se trouvent à cheval sur le sterno-cléïdo mastoïdien droit. Ce sont des ganglions fermes de consistance uniforme, soudés en une seule masse. La peau à ce niveau est d'aspect normal, sa mobilité est parfaitement conservée.

Sous le lobule de l'oreille droite, on sent un ganglion moins dur, de consistance plutôt empâtée. Un ganglion de volume d'une amande est palpable sous l'angle droit du maxillaire inférieur. En plus, on sent des ganglions plus petits, tout le long du rebord inférieur du maxillaire inférieur à droite et à gauche.

Dans les deux creux axillaires, il y a une pleïade de ganglions durs, non fixés, roulant sur le gril costal ; ils sont plus prononcés à gauche.

Dans les plis de l'aîne on trouve des adénopathies identiques.

Toutes ces formations tumorales ganglionnaires de même que la lésion amygdalienne, ne sont pas douloureuses ni spontanément, ni à la palpation. On trouve tout au plus une gêne mécanique de la déglutition et de la respiration, ainsi qu'une voie nasonnée.

L'examen général ne révèle aucune lésion organique, de même, dans les antécédents on ne trouve aucun fait d'intérêt particulier.

Examen du sang :

Globules rouges	4.150.000
Globules blancs	17.000
Polynucléaires neutrophiles	38 %
Mononucléaires granuleux	4 %
Mononucléaires non granuleux	4 %
Lymphocytes	2 %
Monocytes	52 %
Taux d'hémoglobine	18 gr.

Réaction Bordet-Wassermann : négative.

Urée sanguine : 0 gr. 38.

Examen des urines : rien d'anormal.

Le malade entre dans le service le 28 février 1927.

Le 2 mars 1927. Application d'un appareil de cire du côté droit du cou avec :

10 tubes de : 10 mgr radium.

En tout : 100 mgr radium.

Distance : 1 cm 5 de cire.

Durée : 10 jours.

Mcd par 24 heures : 18.

En tout : 180 mcd.

Le 9 mars 1927. La tumeur de l'amygdale a considérablement diminué de volume. La luette est revenue à sa place, n'étant plus en contact avec la tumeur. Dans la région carotidienne droite les ganglions ont beaucoup diminué de volume jusqu'à la grosseur d'une amande et ils sont très mobiles sous la peau et sur les plans profonds. Les jambes du malade sont très œdématisées.

Le 11 mars 1927. L'appareil de radium est retiré. L'état général du malade est un peu plus touché, ses œdèmes s'accroissent. L'ulcération de l'amygdale supure légèrement en même temps que l'haleine devient fétide.

Le 13 mars 1927. Traitement radiothérapique des régions inguinales gauche et droite 3.000 R. Solomon chacune, ainsi que des régions axillaires gauche et droite 3.000 R. Solomon chacune. Le traitement se fait par séances journalières de 500 R.

Le 26 mars 1927. Le malade sort du service. Localement il est très amélioré ; l'adénopathie cervicale est devenue de la grosseur d'une amande. La tumeur de l'amygdale a notablement diminué de volume. La luette a repris sa place normale. Une légère insuffisance cardiaque survenue pendant son séjour dans le service, a rapidement cédé au traitement par la solubaïne. Depuis, le malade n'est jamais retourné dans le service et on n'a plus pu avoir de ses nouvelles.

HISTOLOGIE. — Biopsie faite sur l'amygdale.

Sous un épithélium en réaction hyperacanthosique intense, présence d'un tissu très cellulaire qui remplace toute l'architecture lymphoïde de l'amygdale.

On distingue les noyaux fortement nombreux, tassés l'un contre l'autre présentant différentes formes : ronde, ovale, courbée, échancrée etc... C'est une véritable culture de noyaux. La membrane nucléaire est mince, mais bien évidente. La chromatine est concentrée près de la membrane nucléaire (par ce fait le centre est tout à fait clair) elle est finement granuleuse, à granules de différentes dimensions, parfois on y distingue quelques courts filaments chromatinien. Dans la majorité des noyaux on peut mettre en évidence l'existence d'un nucléole rond et acidophile.

Le protoplasme, très réduit à cause de l'abondance des noyaux est neutrophile, irrégulier et sans aucune limite cellulaire. Les mitoses sont assez nombreuses.

Quelques formes de dégénérescence nucléaire, noyaux picnotiques ou en caryorrhexis, se trouvent mélangées aux noyaux intacts. On remarque entre les cellules tumorales, la présence de quelques cellules de la lignée conjonctive ronde. Ce sont les lymphocytes qui prédominent comme nombre, mais on trouve aussi des plasmocytes, ainsi que des corps de Russel élibérés, et quelques rares macrophages.

Autour de la tumeur on aperçoit en quelques endroits une infiltration lympho-leucocytaire accentuée avec une forte réaction conjonctive dont la nature inflammatoire est trop évidente.

La substance collagène intercellulaire est très réduite, même inexistante. Par contre on trouve un réseau de fibres de réticuline bien développé. Ce sont des fibrilles réticulaires très fines, sinueuses qui se font chemin entre les noyaux; d'autres fois elles entourent en un cercle, de petites plages de noyaux. Leur diamètre est sensiblement égal et elles s'anastomosent entre elles, formant un vaste réseau sur toute l'étendue de la tumeur.

Les vaisseaux sont nombreux de calibres différents et souvent avec une forte réaction conjonctive périvasculaire. Il y a aussi de nombreux capillaires néoformés.

OBSERVATION N° 3

Monsieur Qui... Emile, âgé de 29 ans, manœuvre, vient consulter le 1^{er} Février 1928, au Centre Anticancéreux de la banlieue parisienne, pour une tumeur de l'amygdale gauche.

Le début de l'affection remonte à environ 5 mois. A ce moment, le malade présentait des signes d'angine accompagnés bientôt d'une adénopathie sous-maxillaire gauche, grosse, dit le malade, comme deux gros abricots. En présence de ces signes on a fait au malade, en octobre 1927, une série de 10 injections d'acétylarsan, mais le traitement n'a donné aucune amélioration. Un mois plus tard, en Novembre 1927, on fait un traitement aux rayons X au niveau de la tumeur, au total 5 séances de une heure et demie, chaque, (suivant les dires du malade). Sous l'influence de ce traitement, l'adénopathie fond rapidement. Un examen du sang fait à ce moment, montre une réaction de Bordet-Wassermann négative. De même, deux biopsies faites au cours de ces cinq mois donnent un résultat négatif (réaction inflammatoire banale).

L'examen du malade :

Toute la région amygdalienne gauche : piliers, amygdale, la partie gauche et médiane du voile du palais sont envahies et détruites par une volumineuse tumeur de forme générale plate et enrubannée, décrivant un arc de cercle à concavité droite dans l'intérieur duquel bombe la tumeur amygdalienne, revêtant un caractère de chou-fleur ulcéré.

Pas de leucoplasie buccale.

Au point de vue de l'adénopathie, on constate :

Un ganglion de la grosseur d'une noisette, à la partie moyenne du creux sous-maxillaire droit.

Infiltration de la région sous-maxillaire gauche, avec dans la profondeur, un ganglion mou, non fixé, du volume et de la forme d'une grosse amande.

Antécédents : Moyen fumeur.

Pas de syphilis clinique.

Réaction de Bordet-Wassermann négative.

Le malade entre le 1^{er} février 1928 dans le service.

Le 3 février 1928 : Application d'un appareil de surface en regard du voile, de la région amygdalienne et du territoire lymphatique.

6 foyers de 30 mgr radium = 180 mgr Ra.

Distance 5 cm, 5.

Dose 32 mcd, 40 par 24 heures.

324 mcd en 10 jours.

Le 15 février 1928, à l'examen, on constate une fonte considérable de la tumeur amygdalienne.

Le 17 février 1928, application d'un nouvel appareil en surface sur la région amygdalienne.

2 foyers de 15 mgr radium.

Distance 4 cm.

Dose 5 mcd, 40 par 24 heures.

Soit 27 mcd en 5 jours.

Le total des deux applications fait par conséquent 361 mcd.

Le 22 février 1928, on enlève l'appareil et on constate la fonte complète de la tumeur amygdalienne.

Le 24 février 1928, le malade quitte le service avec le résultat suivant de son traitement: fonte de la masse tumorale, l'amygdale a repris sa forme et son volume normaux, mais par contre persistance de l'adénopathie sous-maxillaire.

Le 21 mars 1928. Le malade revient et l'examen montre une récurrence « in situ » sous la forme de petits bourgeons situés au niveau de l'amygdale gauche. Le ganglion sous-maxillaire gauche persiste (même volume et même forme qu'au dernier examen).

Le malade rentre dans le service et on procède à un traitement par Radiumpuncture dans la lésion du voile du palais.

4 aiguilles de 5 mgr radium = 20 mgr Ra.

Dose : 3 mcd 60 par 24 heures.

Filtre : Platine 0.5.

Dose totale pendant 3 jours : 10 mcd 80.

Le 27 février 1928. Nouveau traitement par radiumpuncture.

2 aiguilles de radium = 10 mgr Ra.

Filtre : Platine 0,5.

Dose : 1 mcd 80 par 24 heures, soit pendant 3 jours: 5 mcd, 40.

Le total des deux applications fait par conséquent 16 mcd 20.

Le 7 mai 1928. Le malade revient avec une grande asymétrie faciale tenant à l'abaissement du globe oculaire gauche. Pas de déviation de la langue. On sent sur la partie latérale gauche du cou une tuméfaction assez molle, mal limitée, étendue surtout en hauteur, mobile sur les plans profonds ; on peut bien isoler les deux poles supérieur et inférieur, mais sans pouvoir la limiter à la face profonde. Les ganglions sous-maxillaires gauches, un peu plus durs, se continuent avec le pole supérieur de la tumeur ganglionnaire cervicale. Localement pas de trace de la tumeur amygdalienne. La loge de l'amygdale gauche est devenue une cavité déshabitée ; l'espace entre les deux piliers s'efface, la partie de la muqueuse remplaçant l'amygdale est complètement cicatrisée, il n'y a plus de trace d'ulcération. La luette est déviée à gauche. Le malade se plaint surtout de phénomènes de constipation survenue depuis un mois, membranes dans les selles d'ailleurs non sanglantes. Amaigrissement d'environ 10 kil. On fait entrer le malade dans le service et on procède à un examen clinique complet.

L'exploration abdominale ne révèle rien d'important :

Foie normal, rate percevable sur petite zone. Toucher rectal négatif. Cœur normal. T. A. 13-9.

Poumons normaux, quelques râles sibillants.

Asymétrie faciale limitée à :

un abaissement en totalité de la fente palpébrale et du sourcil gauche.

les mouvements des globes sont normaux.

pas de paralysie faciale nette mais plutôt une hypotonie.

atteinte du nerf XII à gauche : langue déviée à droite dans la bouche, à gauche hors de la bouche.

mouvement de latéralité à gauche limitée.

atrophie nette de l'hémi-langue gauche.

Pas d'atteinte apparente du nerf XII, il n'y a qu'un affaiblisse-

ment généralisé de toute la langue relevant probablement du traitement par le radium. •

Pas d'atteinte des autres nerfs.

Réflexes : vifs et égaux, réflexes cutané plantaire en flexion.
crémastérien : vif.

abdominaux : faibles.

L'examen ophtalmologique donne les résultats suivants :

L'œil gauche : exophtalmie irréductible avec refoulement du globe en bas, pas de déviation apparente du globe ; limitation de l'élévation ; diplopie indiquant une atteinte du muscle droit supérieur et un peu du droit externe ; pupilles normales.

L'examen du sang a donné les chiffres suivants :

Globules rouges	4.800.000
Globules blancs	7.000
Polynucléaires neutrophiles..	78 %
Mononucléaires granuleux....	8 %
Mononucléaire non granuleux	2 %
Lymphocytes	12 %
Taux d'hémoglobine	13 gr.

Le 19 mai 1928. A la suite d'un régime lactovégétarien sévère, la malade va mieux au point de vue intestinal. On suspecte cependant de nombreuses métastases. La céphalée jusqu'alors légère est très augmentée depuis 3-4 jours, elle est surtout frontale, sans battements, rendant la lecture impossible. Un peu d'obnubilation. Augmentation des masses ganglionnaires.

L'œil gauche semble paralysé, tendance vers l'œil figé, légère mydriase mais persistance de la réaction à la lumière.

Langue : impossibilité de la tirer hors de la bouche, elle reste étalée et flasque sur le plancher buccal par conséquent paralysie brusque du nerf XII. Dysphagie avec gêne de la mastication.

On fait un traitement aux rayons X sur la région sus-temporale gauche : 2 séances de 500 R Solomon chaque.

Examen du sang :

Globules rouges	3.800.000
Globules blancs	8.000
Polynucléaires neutrophiles ..	80 %
— éosinophiles ..	4 %
— basophiles ...	2 %
Mononucléaires granuleux	6 %
Mononucléaires non granuleux	4 %
Lymphocytes	4 %
Taux d'hémoglobine	11 gr.

Le 21 mai 1928 et les jours suivants, l'état général devient de plus en plus grave :

Incontinence des matières.

Abolition du reflexe rotulien puis abolition de tous les reflexes tendineux. Reflexe cutané plantaire : à droite en flexion, à gauche tendance à l'extension.

Début de paralysie de l'œil droit.

Cachexie très rapide.

Vers la fin, apparition de mouvements convulsifs aux doigts de la main gauche en même temps qu'aux commissures labiales.

Le malade succombe le 30 mai 1928, 9 mois après le début de sa maladie. L'autorisation d'autopsie n'a pu être obtenue.

HISTOLOGIE. — Nous avons examiné les coupes provenant de deux biopsies, pratiquées successivement à un court intervalle de temps, sur l'amygdale. Les images histologiques des deux biopsies sont parfaitement semblables. C'est pourquoi nous avons pensé leur donner une seule description microscopique :

Sous la muqueuse formée par un épithélium pavimenteux un peu hypertrophié, mais nettement distinct on aperçoit la masse tumorale occupant en entier le tissu lymphoïde de l'amygdale.

La tumeur est formée par un vaste syncytium qui contient un très grand nombre de noyaux, tassés l'un contre l'autre. Ils présentent une forme ronde en général, mais par le tassement leur contour varie souvent. La membrane cellulaire est très mince, bien visible parfois sur la moitié ou les 3/4 du contour seulement. La chromatine est finement granuleuse peu abondante et à situation périphérique. Quelques paquets plus volumineux se trouvent plutôt

vers le centre du noyau. Les mitoses sont nombreuses et atypiques, de même on trouve de fréquentes images de division cellulaire directe.

Le protoplasme est très réduit, basophile et irrégulier. Sa densité est variable et on remarque des portions plus denses se présentant souvent sous la forme de courtes fibrilles trapues parfois anastomosées entre elles. On ne distingue aucune limite cellulaire.

En dehors des cellules décrites on trouve aussi de nombreux lymphocytes, quelques plasmocytes et des cellules conjonctives jeunes. Les macrophages et les monstruosité cellulaires sont très rares. On constate à la périphérie surtout, une forte infiltration leucocytaire (mêlée à quelques lymphocytes).

La trame collagène est représentée par quelques courts faisceaux conjonctifs, à l'intérieur de la tumeur, ainsi que par une réaction périvasculaire assez forte. Par contre on peut mettre en évidence un vaste réseau de fibres réticulaires anastomosées entre elles et parcourant toute l'étendue de la tumeur.

La vascularisation de la tumeur est abondante, elle est formée surtout par de nombreux capillaires néoformés.

A part quelques petites infiltrations sanguines, on ne trouve pas de véritables foyers hémorragiques dans la tumeur.

OBSERVATION N° 4

Monsieur G... Marcel, âgé de 13 ans et demi est envoyé au Centre Anticancéreux de la Banlieue Parisienne le 7 mai 1929, par le docteur Sorton, à Ivry-sur-Seine pour une tumeur de la région inguinale droite.

Le malade appartient à une famille de quatre enfants vivants et bien portants. Un des enfants (le 5°) est mort en bas âge de

broncho-pneumonie. Aucun antécédent héréditaire notable. Pas de trace de tuberculose dans les antécédents, l'enfant a toujours été bien portant à part des maladies du jeune âge.

Le début de la maladie actuelle remonte à environ 6 mois, en novembre 1928 apparut une petite tumeur indolore qui, depuis, a augmenté de volume.

A présent, la masse tumorale est formée par un agglomérat de ganglions. Son volume atteint celui d'un œuf de dinde et présente une forme allongée, située transversalement dans la région inguinale droite, donnant des adhérences à la peau par places et une légère mobilité de la tumeur sur le plan aponévrotique. La masse est dure, indolore, ne s'accompagne d'aucun trouble fonctionnel. La ponction de la tumeur est sans résultat.

En dehors de la tumeur on ne trouve aucun trouble de l'état général. Rien d'anormal dans la région ganglionnaire. La rate est percutable, l'abdomen est souple. L'examen du sang montre :

Globules rouges	6.000.000
Globules blancs	8.000
Polynucléaires neutrophiles...	68 %
— éosinophiles ..	2 %
Mononucléaires granuleux..	10 %
Lymphocytes	12 %
Monocytes	8 %
Taux d'hémoglobine	17 gr.

On décide l'extirpation de la tumeur par voie sanglante et l'opération est pratiquée par M. Chastenet de Géry, chef du service de chirurgie, le 9 mai 1929. Voici le compte rendu de l'intervention : Incision transversale se divisant en deux endroits pour laisser fixée à la masse la zone de peau adhérente. La dissection de cette masse tumorale se fait sans peine sauf vers l'angle interne où un ganglion friable se trouve ouvert. Quelques vaisseaux à lier, notamment la saphène interne à son entrée et à sa sortie dans la tumeur. Ablation totale. L'aponévrose au-dessous est nette sans traces de ganglions normaux visibles. Crins et catguts. Agrafes. Pas de drainage.

Du 8 au 24 mai 1929, traitement post opératoire par les rayons X, par séance de 500 R pendant 15 minutes, chaque troisième jour. En tout 4.000 R. Les suites de l'opération sont normales gué-

risson sans aucun incident. Un examen du sang fait le 17 mai 1929 montre :

Globules rouges	5.500.000
Globules blancs	7.000
Polinucléaires neutrophiles...	64 %
Mononucléaires non granuleux	10 %
Lymphocytes	18 %
Monocytes	8 %
Taux d'hémoglobine	17 gr.

Le 8 juillet 1929. Le malade revient à la consultation pour le contrôle. Il va bien ; au niveau de la cicatrice on sent une induration de nature cicatricelle avec persistance d'une circulation collatérale.

Le 26 juillet 1929. Cicatrice rétractile. Rien dans la profondeur. Bon état général.

Le 5 août 1929. Le malade revient consulter pour des douleurs dans l'hypochondre gauche, douleurs accentuées dans les grands mouvements respiratoires et au cours de la marche. L'examen clinique ne révèle aucun symptôme pathologique.

Le 2 septembre 1929. Le malade se présente avec les mêmes douleurs dans l'hypochondre gauche. A l'examen clinique on trouve un abdomen légèrement distendu, mais sans ascite, sans hypertrophie du foie ni de la rate.

Le 9 avril 1930. Le malade revient à la Consultation parce qu'il a vu apparaître il y a environ trois semaines une tumeur au niveau de la joue droite. Cette tumeur de la dimension d'une grosse noix, présente une forme ovoïde aplatie et paraît adhérer partiellement au maxillaire inférieur.

Le 11 avril 1930. On fait une application de radium en regard de la tumeur pendant 11 jours.

2 foyers de 20 mgr radium.

Distance 3 cm.

Filtre : Pt 0,50, liège + cire 3 cm.

Dose 3 mcd, 60, par jour et par foyer.

Total : $11 \times 3,60 = 39$ mcd, 60 par foyer.

Soit 79, mcd 20 pour les 2 foyers ensemble.

Le 8^e jour, on enlève l'appareil et on interrompt l'application pendant 3 jours. On constate que la peau est normale et la tumeur a diminué de volume.

Le 25 avril 1930. Le traitement est terminé et le malade quitte le service avec la tumeur très diminuée de volume.

Le 23 mai 1930. Amélioration notable. Il persiste encore une petite tuméfaction en masse de la joue droite, appréciable surtout par la légère asymétrie faciale qu'elle provoque. Au palper bimanuel de la joue, on sent un petit placard induré, mal limité, peu épais de la grosseur d'une petite amande et qui se trouve devant le bord antérieur de la branche montante du maxillaire inférieur du côté droit.

Le malade a subi depuis, plusieurs examens cliniques et radiologiques dont un tout récent, et le résultat a été toujours négatif du point de vue tumoral.

Examen macroscopique de la tumeur inguinale enlevée par opération : La pièce opératoire des dimensions d'un poing, montre à la coupe une masse ganglionnaire soudée en un seul bloc. Elle est formée d'une substance dense, élastique, de couleur blanc-jaunâtre, homogène, sauf dans deux ou trois endroits où les tissus se sont ramolis, ils ont pris une teinte rougeâtre, sans toutefois présenter un aspect franchement purulent. Aux points d'adhérence à la peau, on constate une continuité parfaite entre la substance ganglionnaire et la peau.

Examen histologique de la pièce opératoire. Le ganglion est entouré d'une capsule épaissie d'où émanent des cloisons fibreuses qui lobulent le parenchyme tumoral.

Disparition presque complète de l'ordination folliculaire. On trouve à l'intérieur du ganglion une zone en croissant, de tissu lymphoïde à peu près normal avec un ou deux centres germinatifs, donnant l'impression d'une nappe de tissu ganglionnaire refoulée, par la tumeur et en voie de destruction.

Les nodules tumoraux présentent dans l'ensemble tous les caractères d'une tumeur conjonctive maligne de la lignée ronde. On distingue toutefois des plages qui se différencient par la structure cellulaire intime.

Dans certains endroits, c'est un syncytium pur. Les noyaux sont clairs, présentent une forme arrondie, ovale ou échancrée.

Leur chromatine est fine, granuleuse dont quelques grains sont plus volumineux. La membrane nucléaire est nettement distincte. Le protoplasme est neutrophile, de densité régulière. On ne distingue aucune limite cellulaire.

Les mitoses sont assez fréquentes. On remarque aussi de nombreuses images de division cellulaire directe.

Dans d'autres endroits, les cellules ayant le même caractère s'entourent d'une membrane cellulaire, mais restent unies entre elles par de larges ponts cytoplasmiques.

A côté de ces plages pures, on rencontre d'autres où les cellules décrites plus haut se trouvent intimement mélangées à des éléments de la série conjonctive. Ce sont :

a) des lymphocytes de dimension variable, dispersés un à un surtout dans les mailles des cellules d'aspect réticulaire.

b) des plasmocytes, moins fréquents et dont on distingue toutes les formes de passage du lymphocyte au plasmocyte typique.

c) des macrophages, grandes cellules à noyaux clairs à cytoplasme acidophile d'aspect spumeux, elles présentent parfois de courts prolongements.

.. d) cellules à deux, trois noyaux, irréguliers et inégaux.

e) quelques fibrocytes jeunes, courts, sans prolongements fibreux.

Ailleurs, le microscope montre un aspect nettement lymphoblastique. Les cellules sont individualisées et indépendantes les unes des autres, elles sont irrégulièrement arrondies ou polyédriques et de dimensions variables. Les noyaux, de volume variable, présentent un réseau chromatinien moins délicat. Dans presque chaque noyau on voit un ou deux nucléoles acidophiles. Le cytoplasme faiblement basophile, présente parfois une zone plus claire autour du noyau. A côté de ces cellules, on voit de nombreux macrophages, quelques-uns ayant englobé des débris nucléaires ; les cellules monstrueuses y sont fréquentes aussi.

Ces différentes plages ne sont pas nettement délimitées, le passage d'un aspect à l'autre se faisant d'une façon insensible. De même on peut démontrer l'origine des cellules conjonctives, ainsi que des lymphoblastes par des transformations successives des cellules syncytiales ou réticulaires, ce qui prouve la nature tumorale de toutes les cellules décrites plus haut.

Le stroma est pauvre. En dehors de quelques rares cloisons fibreuses on peut mettre en évidence la présence d'un fin réticulum qui varie suivant les plages tumorales. Presque complètement absent, dans les zones lymphoblastiques, il donne quelques fibres courtes et sinueuses dans les plages syncytiales et forme un réseau serré et abondant dans les plages réticulaires et conjonctives polymorphes.

La vascularisation est représentée, à part quelques vaisseaux anciens, par de très nombreux capillaires dispersés sur toute l'étendue de la tumeur.

CONCLUSIONS

1° Le réticulo-sarcome des ganglions lymphatiques et de l'amygdale se présente comme une entité clinique et anatomique bien définie.

2° Au point de vue histologique, il se traduit par la prolifération maligne des éléments mésenchymateux représentés par les cellules réticulaires. L'origine réticulaire est démontrée par les propriétés biologiques de la cellule tumorale elle-même : d'une part, la production de fibrilles de réticuline, d'autre part, ses possibilités évolutives multiples, soit vers la lignée sanguine avec formation de lymphoblastes et lymphocytes, soit vers la lignée conjonctive par différenciation en cellules endothéliales, macrophages, fibrocytes, etc...

Plusieurs formes évolutives peuvent se rencontrer au niveau de la même tumeur. Ce n'est pas la situation de la cellule réticulaire (dans les follicules, cordons médullaires ou sinus lymphatiques) qui commande l'apparition de ces différentes formes, mais il s'agit uniquement de propriétés de la cellule elle-même.

3° Cliniquement, le réticulo-sarcome ganglionnaire se traduit par les signes habituels des tumeurs sarcomateuses en général. Il faut noter en particulier, la rapidité de son évolution et la précocité des métastases, avant même que la tumeur primitive ait acquis une dimension notable.

Les métastases se font en deux étapes, séparées par un intervalle de temps plus ou moins long : d'abord, propagation dans le voisinage par voie lymphatique, puis, phase de généralisation par voies lymphatique et sanguine.

4° Comme formes cliniques, en dehors de celles qui dépendent des différentes localisations anatomiques, on note des formes combinées, avec la leucémie lymphoïde ou avec la lymphogranulomatose maligne qui ont été décrites par les auteurs étrangers.

En plus, un de nos cas personnels présentait une sub-leucémie à monocytes, fait particulièrement intéressant, étant donné l'analogie entre la cellule réticulaire et le monocyte.

5° Le diagnostic différentiel se pose avec toutes les tumeurs ganglionnaires malignes, de même qu'avec certaines adénopathies d'origine infectieuses : lymphogranulomatose et tuberculose. Il est particulièrement difficile, surtout au début de la maladie, aussi est-il préférable, au moindre doute, de recourir à la biopsie et à l'examen histologique.

6° Le pronostic s'est montré jusqu'à présent comme très défavorable, les cas de guérison étant exceptionnels.

7° La régression des réticulo-sarcomes ganglionnaires par la radiothérapie (Rayons X ou radium) s'obtient généralement avec facilité, pour la tumeur primitive. Cette guérison locale n'empêche pas, dans la grande majorité des cas, la généralisation de la maladie. Cependant, nous apportons l'observation, sans doute exceptionnelle, d'un jeune malade guéri depuis cinq ans, bien qu'il ait présenté deux localisations apparentes de la tumeur.

Vu : *le Doyen,*

G. ROUSSY.

Vu : *le Président,*

G. ROUSSY.

Vu et Permis d'Imprimer,

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- AHLSTROM (C.-G.). — Über Geschwülste der Retikulo-endothélien der Lymphknoten. — *Acta Pathologica et microbiologica Scandinavica*, Vol. x, Fasc. 3, page 241, 1933.
- ARESU (M.) et SCALABRINO (R.). — Iperplasie e sarcomatosi delle ghiandole linfatice (Contributo Anatomico-clinico allo studio della linfosarcomatosi. — *Tumori*, Anno XIII, Série II, Vol. I, fasc. IV, p. 307 et fasc. V-VI, p. 403.
- ASCHER (F.). — Über die Bedeutung der argyrophilen Fasern in Differentialdiagnostik von Bösartigen Geschwülsten. — *Ziegler's Beiträge zur path. Anat. und zur allg. Pathol.*, Vol. 92, N° 1, p. 1, 1933.
- BABLER. — Endothélioma of the lymphnodes of the neck. — *Journ. amer. médic. assoc.*, Vol. 59, N° 4, p. 275, 1912.
- BAUMGARTEN (P.-V.). — Primäres generalisiertes Spindelzellen-sarkom der Lymphdrüsen. — *Berliner Klin Wochensch.*, N° 47, p. 1201, 1915.
- BENECKE (Erich). — Über Reticulosarkomatose. — *Virchow's Archiv.*, 286, p. 693, 1932.
- BERGER (L.). — Le sarcome érythroblastique. — *Arch. franc. de path. gen et exper.*, N° 1, 1923.
- BOHNE (C.) et HUISMANS (L.). — Beiträge zur Kenntnis der chronischen leukämischen Reticuloendothéliosen. — *Virchow's Archiv.*, Vol. 283, p. 575, 1932.
- BORST (M.). — Die Lehre von den Geschwülsten. — Wiesbaden, 1902, Verl. J.-F. Bergmann, Vol. 1, p. 415.
- BOUIN (P.). — Eléments d'histologie. — F. Alcan, Paris, 1929.
- CHAMBARD. — Nouvelle contribution à l'histoire du carcinome primitif des ganglions lymphatiques. — *Progrès Médical*, 1889, p. 405.
- CHEVALLIER et BERNARD — La maladie de Hodgkin. — Ed. Masson, Paris, 1932.
- CIACCIO (C.). — Über ein Fall von Synzytium. — Endothéliom der Lymphdrüsen mit Studien und Betrachtungen über die Endothelien und Endotheliome der Lymphorgane. — *Virchow's Arch.*, Vol. 198, p. 422, 1909.
- CONNOR (L.-Ch.). — Endothélial Myeloma Ewing. — *Arch. of Surg.*, V. 12, p. 789, Avr. 1929.
- CORNIL et RANVIER. — Manuel d'histologie pathologique 2^e édit., Paris, Félix Alcan, 1881, Vol. 1, p. 146.
- DERISCHANOFF (S.-M.). — Über die Systemhyperplasien des Reticuloendothéls. — *Frankfurter Ztschr. für Pathologie*, Vol. 41, p. 184, 1931.
- DIEMER (Th.). — Zür Klinik der Lymphosarkoleukämies. — *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*, Vol. 163, N° 1-2, p. 1, Mai 1921.
- DOWNEY. — The structure and origine of the lymphsinuses of mammalian lymphnodes and their relations to endothélium and reticulum. — *Haematologica*, Palermo, 1922. — *Ref. arch. ital. Ematol. e serolog.*, Vol. 3, p. 431, 1922.

- EWALD. — Die leukämische Reticulo-endothéliose. — *Deutsch. Arch. klin. Mediz.*, Vol. 142, p. 222, 1923.
- EWING (J.) — Néoplastic diseases. 3^e édit., Saunders, Philadelphia, 1928.
- FIRKET (J.) — Sarcomes lymphoïdes et hyperplasies réticulo-endothéliales. — *C. R. Soc. de Biologie*, Déc. 1927, p. 1820.
- FOOT (N.-C.). — Report of a case of malignant Endothélioma with nécropsy. — *Journal of med. res.*, t. 44, p. 417, 1924.
— Chemical contrasts between collagenous and reticular connective tissue. — *Am. Journ. pathol.*, Vol. 4, N^o 6, p. 525, 1928.
- FOUCAUD (P.) — Contribution à l'étude des lymphadénies aleucémiques. — *Thèse de Paris*, 1929.
- FOULON (P.) — La place nosologique de la lymphogranulomatose. — Ed. Masson, Paris, 1932.
- GALLINA. — Ein Fall von Multiplen Endothéliom der Lymphdrüsen und Lymphbahnen. — *Virchow's Archiv.*, Vol. 172, p. 290, 1903.
- GHON (A.) und ROMAN (B.) — Über das Lymphosarkom. — *Frankfurter Ztschr. für Path.*, Vol. 19, p. 1, 1916.
- GODEL (A.) — Primär diffuses Lymphdrüsenendotheliom als lymphatische systemerkrankung. — *Franckfurter Z. Path.*, Vol. 29, p. 375, 1923.
- GOORMAGTIGH (N.) — Sur la prolifération maligne du tissu réticulo-endothélial des ganglions lymphatiques. — *Comptes rendus. soc. Biologie*, p. 457, 1925.
- DA GRADI (A.) und DE AMICIS. — Ein Fall von primären Endotheliom der Lymphdrüsen. — *Virchow's Archiv.* T. 207, p. 323, 1912.
- GUNSETT (A.) — A propos des réticulo-endothéliomes, des réticulo-épithéliomes, des réticulo-sarcomes et d'un sarcome d'Ewing traités au Centre Anticancéreux de Strasbourg depuis 1922. — *Bull. Assoc. franc. p. l'Etude du Cancer*, T. XIX, N^o 5, p. 354, Mai 1930.
- HERZOG (E.). — Primäres generalisiertes Rundzellensarkom der Lymphknoten, *Zbl. Path.*, Vol. 44, p. 129, 1928.
- JORGE (J.-M.) et BRACHETTO-BRIAN (D.) — Contribution à la connaissance des réticulo-endothéliomes malins. — *Bull. Assoc. Franc. pr l'Etude du Cancer*, T. XVIII, p. 657, 1929.
- JOVIN (J.) — Les lympho-épithéliomes du pharynx. — *Annales des mal. de l'oreille, du larynx, du nez et du pharynx*, Vol. 45, p. 129, 1926.
- KAUFFMANN. — *Lerbuch der speziellen pathologischen Anatomie.* — Berlin und Leipzig 1928, Verl ; Valter de Guyter und Co, Vol. 1, p. 210.
- KOMOCKI (W.) — Über eine Geschwulst von eigenartigen Bau (Reticuloma s. adénoïdoma). — *Virchow's Archiv.*, Vol. 250, p. 517, 1924.
- KUNDRAT. — Über Lymphosarkomatosis. — *Wiener Klinische Wochschr.*, n^o 121, p. 311, 1893.
- LABORDE (Mme S.). — La curiethérapie des cancers. — Ed. Masson, Paris, 1925.
— La technique de la curiethérapie. — Ed. Gauthier-Villars et Cie, Paris, 1933.
- LALUNG-BONNAIRE, BABLET et PHAM VAN LU. — Contribution à l'étude clinique et histologique des tumeurs cervicales malignes et des tumeurs parodontaires chez les annamites en Cochinchine. — *Bull. Assoc. franc. pour l'étude du cancer*, Vol. xv, 1926.

- LAURENS, AUBRY, LEMARIEY. — Précis d'oto-rhino-laryngologie. — Ed. Masson, Paris, 1931.
- MASSON (P.). — Diagnostics de laboratoire. Tumeurs. Diagnostics histologiques, 1 volume in Collection Sergent, Ribadeau, Dumas, Babonneix. — A. Maloine et fils, Paris 1923 (Tome xxvii).
- MAXIMOW (A.). — Les relations des cellules sanguines avec le tissu conjonctif et avec l'endothélium. — *Annales d'anat. pathol.*, Tome iv, N° 7, p. 701, Juillet 1927.
- MENETRIER (P.). — Cancer, in Nouveau traité de médecine et de thérapeutique (Gilbert et Carnot). — Ed. Baillière et Fils, Paris, 1926.
- MERKLEN (Pr.) et WOLF (M.). — Monocytes, Monocytoses, leucémies à monocytes. Trialisme leucocytaire. — *Presse médicale*, 35^e année, p. 145, Février 1927.
- OBERLING (Ch.). — Les réticulo-sarcomes et les réticulo-endothélio-sarcomes de la moelle osseuse (sarcome d'Ewing). — *Bull. Assoc. franc. pour l'Etude du Cancer*, T. xvii, N° 5, p. 529, Mai 1928.
- OBERLING (Ch.) et RAILEANU (C.). — Nouvelles recherches sur les réticulo-sarcomes de la moelle osseuse (sarcomes d'Ewing). — *Bull. Assoc. franc. pour l'Etude du Cancer*, T. xxi, N° 5, p. 33, Mai 1932.
- ORSOS (F.). — Das Bindegewebeegerüst der Lymphknoten in normalen und pathologischen Zustände. — *Beiträge (Ziegler's) zur path. Anat.*, Vol. 75, p. 35, 1926.
- PALTAUF (R.). — Lymphosarkom, etc. — *Erg. d. allgem. Path.* 1897.
- PARLAVECCHIO. — Leukämische Lymphadénie von endothéliomatöser Natur, — *Arch. f. Klin. Chirurgie*, Vol. 86, N° 3, 1908.
- PERRY (J. Melnick). — Histogenesis of Ewing's sarcoma of Bone. — *The American Journal of Cancer*, Vol. xix, N° 2, p. 353, oct. 1933.
- PINEY (A.). — Endothéliomas, With spécial référence to those growing in a compact form. — *Archives of pathology and laboratory Medicine*, Vol. 2, p. 301, 1926.
- POUJOL (G.). — Un cas de tumeur primitive des ganglions lymphatiques d'origine réticulo-endothélial. — *Bull. Assoc. Franc. pour l'Etude du Cancer*, T. xvi, p. 627, 1927.
- RAVENNA. — Les endothéliomes primitifs des voies lymphatiques. — *Arch. de Méd. expér. et d'anat. path.* Mai 1905, p. 325.
- RECKLINGHAUSEN. — Primärer Lymphdrüsen Krebs. — *Wiener Klin. Wochenschr.* 1897.
- RIBBERT (H.). — Geschwulstlehre für Aerzte und Studierende. — Bonn., 1914, Verl. Friedriech Cohen.
- RICHTER (M.-N.). — Generalized reticularcell sarcoma of lymphnodes with lymphatic leukemia. — *The Americ. J. of Pathol.*, Vol. 4, N° 4, p. 285, Jul. 1928.
- ROULET (F.). — Das primäre Rethothelsarkom der Lymphknoten. — *Virchow's Arch.*, Vol. 277, p. 15, 1930.
- Weitere Beiträge zur Kenntnis des Rethothel-sarkoms der Lymphknoten und anderer lymphoiden Organe. — *Virchow's Archiv.*, Vol. 286, p. 702, 1932.
- ROUSSY (G.). — Le cancer, 1 volume in nouveau traité de Médecine, publié par Roger, Widai et Tissier, Masson (2^e édit.), Paris, 1929.

- ROUSSY, LEROUX, OBERLING. — Précis d'anatomie pathologique. — Ed. Masson, Paris, 1933.
- SABRAZÈS (J.) — Histogénèse et diagnostic du lymphosarcome. — *Journal Médical Français*, Tome XVIII, N° 1, p. 24, Janv. 1928.
- SEGRÉ (R.) — Su di una singolare forma di adenopathia maligna. — *Minerva Medica*, T. 23, N° 17, p. 585, 1932.
- SCHABAD (L.-M.) u. WOLKOFF (K.) — Ueber aleukamischen Reticulose und ihre blastomatösen Form. — *Ziegler's Beitr. path. Anat.*, V. 90, p. 285, 1932.
- SCHILLING (V.). — Physiologie der blutbildenden Organe. — in *Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie* (Bethe-Bergmann-Embden-Ellinger). — Julius Springer, Berlin, 1928 (Bibliographie complète à propos du monocyte).
- SCHUYLER-PULFORD. — Néoplasme of the blood-lymph-vascular system with spécial référence to endothéliomas. — *Annals of Surgery*, Vol. LXXXII, p. 710, 1925.
- SILHOL (Y.) et ROUSLACROIX (A.) — Sarcome d'origine ganglionnaire à disposition strictement périthéliale (tumeur de l'aisselle). — *Bulletin Assoc. franc. pour l'Etude du Cancer*, T. XIII, p. 739, Déc. 1924.
- STERNBERG (C.). — Primärerkrankungen des lymphatischen und hämatopoetischen Apparates, etc... — *Erg. d. allgem. Path.* 9., 1903.
- Die Lymphknoten, in Henke Lubarsch, Vol. 1, N° 1. — Julius Springer, Berlin, 1926.
- UEHLINGER (E.) — Aleukämische Réticulose. — *Ziegler's Beitr. path. Anat.*, Vol. 83, p. 719, 1929.
- UNGAR (H.) — Ein Fall von subleukämischer lymphocytaerer Réticuloendothéliose mit Übergang in réticuloendothéliales Sarkom des Humérus. — *Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie*, T. xci, N° 1, p. 59, avril 1933.
- VALLARDI (C.). — Beitrag zur Forschung über Endothéliome der Lymphwege. — *Virchow's Archiv.*, Vol. 211, p. 116, 1913.
- VIRCHOW (R.) — Pathologie des tumeurs (traduit de l'allemand). — Germer Baillière, Paris, 1867.
- VOGLER. — Ein Parithéliom der Inguinaldrüsen. — *Thèse*, Wurzburg, 1903.
- ZAHN. — Cité par Volkmann dans : *D. Zschr. f. Chirurgie*, Vol. 41, p. 1., 1895.

PUBLICATIONS PARUES AU COURS DE L'IMPRESSION
DE NOTRE TRAVAIL

- CRACIUN (E.-C.) et URSU (Al). — Le réticulo-sarcome des ganglions lymphatiques. — *Bull. Assoc. franc. p. l'étude du cancer*. Tome XXII, p. 711, déc. 1933.
- GIANOTTI (M.). — Reticolomi e reticuloendotelioni. — *Il Cancro*, vol. 4, Fasc. 2 p. 113, 1933.
- SEGRÉ (R.). — Su due casi di reticoloma del faringe. — *Il Cancro*, vol. 4, Fasc. 2, p. 101, 1933.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	1
HISTORIQUE	3
MATÉRIEL ET MOYENS D'ÉTUDE	9
ANATOMIE MACROSCOPIQUE	17
ÉTUDE HISTOLOGIQUE	23
DOCUMENTS HISTOLOGIQUES	39
ÉTUDE CLINIQUE	55
FORMES CLINIQUES ET ÉVOLUTION	67
DIAGNOSTIC	73
TRAITEMENT	79
DOCUMENTATION ANATOMO-CLINIQUE	83
CONCLUSIONS	105
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	107
